

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-101928- -8	FECHA: 2014-12-03 09:14:40
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-101928- -8
Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 519
Oficio: 14973
Folios: 10

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2011/005265				
Fecha de Presentación Internacional	19/10/2011				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radica No. 13-101928-00000-0000	22/Abril/2013
Reivindicaciones:	Radica No. 13-101928-00000-0000	22/Abril/2013
	Radica No. 13-101928-00001-0000	22/Abril/2013
Prioridad:	EP 10013811.4	20/Octubre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

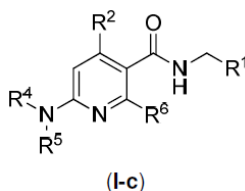
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se tiene en cuenta la totalidad del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “6-amino-nicotinamidas sustituidas como moduladores de KCNQ2/3”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar nuevos compuestos con afinidad por los canales KCNQ2/3 K⁺ que tengan ventajas sobre los compuestos de la técnica anterior.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I):



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 213/82, A61K 31/4427, A61K 31/4545, A61K 31/496, A61K 31/5377, A61K 31/553, A61P 25/00, C07D 401/04, C07D 401/14, C07D 405/12, C07D 413/04, C07D 413/14.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 14 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 13 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 10 no son concisas, y no se encuentran totalmente soportadas en la descripción porque reclaman una gran cantidad de compuestos bajo la estructura Markush de fórmula (I), muchos de los cuales no se encuentran soportados en la descripción y para los cuales no hay evidencia de que presenten la actividad señalada como moduladores KCNQ2/3 K⁺. Por ejemplo, la descripción solo soporta compuestos en los cuales:

R⁶ es: etilosulfanilo, metoxi, (prop-enilo)-piridina, propilopiridina, morfolino, 2-metoxi-etoxi, etilo, isopropilo, pirrolidina, (prop-1-enilo)-piridina, propilopiridina, isopropilosulfanilo, etoxi, metilosulfanilo, propilosulfanilo-piridina, butilosulfanilo, 2-metilo-propilosulfanilo, 2-metoxi-etilosulfanilo, dimetiloamino, butoxi, propoxi-piridina, etilo-metilo-amino, (metilo-propilo)-piridina, ciclopropilo, 1-metilo-propilo, tert-butilo, 2,2-difluoro-etoxi, ciclopropilo-metoxi, 2-metilo-butilo, 1,1-dimetilo-propilo, 2-dimetiloaminoetilooxi, oxetan-3-iloxi, propilo, acetil-metilo-amino, 3-metoxi-propilo, metoximetilo, metoxietilo, tetrahidropirano.

Las reivindicaciones 1 – 10 no son concisas porque las definiciones de los radicales R₁ a R₁₀ no se presentan de forma tal que sea posible determinar el alcance de la solicitud de forma precisa, ya que se encuentran definiciones como C₁₋₁₀ alifático monosustituido y polisustituido sin establecer si se trata de alcano, alqueno, alquino o que tipo de radical alifático y sin establecer claramente cuales son los sustituyentes, un residuo heterocíclico alifático de 3 a 10 miembros mono o polisustituido, sin establecer cuales son los anillos y heteroátomos incluidos, arilo o heteroarilo mono o polisustituido sin definir el número de miembros y heteroátomos...etc. Se sugiere al solicitante definir cada sustituyente de una forma clara, que permita determinar con precisión el alcance

de la solicitud y de tal manera que sea una generalización razonable del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

La reivindicación 13 se refiere al uso de los compuestos de las reivindicaciones 1 a 12, lo cual no corresponde a materia patentable de acuerdo al Art. 14 de la Decisión 486 del 2000. Se sugiere eliminarla del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 14 se refiere a un método de tratamiento, lo cual corresponde a materia no patentable de acuerdo al Art. 20 literal d) de la Decisión 486 del 2000. Se sugiere eliminarla del capítulo reivindicatorio.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Octubre 20 de 2010 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010102809	Substituted nicotinamides as KCNQ2/3 modulators	16/septiembre/2010
D2	US2008318953	Substituted Pyridine Derivatives	25/Diciembre/2008

D1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&at=19&bcdId=2&locale=en_EP&return=true&FT=D&CC=WO&NR=2010102809A1&KC=A1

Divulga compuestos nicotinamida sustituidos de la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud y los cuales presentan afinidad por el canal KCNQ2/3 K⁺ (Pág. 4, líns. 1 – 8 y reiv. 1).

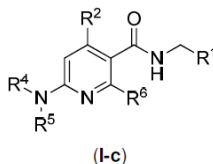
D2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008318953A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081225&DB=EPODOC&locale=en_EP

Divulga compuestos nicotinamida sustituidos de la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud (Reiv. 1)

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

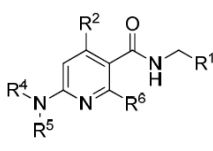
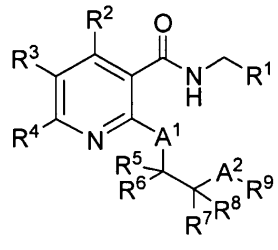
Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto sustituido de la fórmula general (I):



Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un compuesto sustituido de la fórmula general (I):	Nicotinamidas sustituidas de la fórmula general (I):

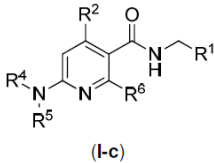
Características esenciales	D1
 (I-c)	 (1)
R⁶: Un residuo C₂₋₆ alifático, no sustituido, mono o poli sustituido ó S-R⁷ R⁷:Un residuo C₁₋₆ alifático seleccionado del grupo que consiste de n-hexilo Con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, SH, SCF₃.	A¹: CR¹⁰R¹¹ o S R¹⁰ y R¹¹: H, Cl, F, Br, I, NO₂, CF₃, CN, OH, SH, SCF₃ R⁵, R⁶, R⁷ y R⁸: H, Cl, F, Br, I, NO₂, CF₃, CN, OH, SH, SCF₃. A²: CR¹²R¹³ ó O R¹² y R¹³: H, Cl, F, Br, I, NO₂, CF₃, CN, OH, SH, SCF₃. R⁹: CR^cR^d, cicloalquilo. R^cR^d: Alquilo C₁₋₄ (Reiv. 1).
R¹: Residuo C₁₋₁₀ alifático; residuo C₃₋₁₀ ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3-10 miembros; no sustituido, mono o polisustituido.	R¹: alquilo C₁₋₁₀; cicloalquilo C₃₋₁₀ o heterociclilo, no sustituido, mono o polisustituido (Reiv. 1).
R²: F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; un residuo C₁₋₄-alifático, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido.	R²: F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; alquilo C₂₋₆, en cada caso insustituido o mono- o poli-sustituido (Reiv. 1).
H	R³: H (Reiv. 1).
R⁴: Residuo C₁₋₁₀ alifático R⁵: H o un residuo C₁₋₁₀ alifático ó R⁴ y R⁵ forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido.	R⁴: NR^aR^b R^aR^b: Independientemente H o alquilo C₁₋₄ ó R^a y R^b forman juntos con el átomo de nitrógeno que los une un heterociclilo, saturado o insaturado, ramificado o no ramificado, insustituido o mono o polisustituido (Reiv. 1).

Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual divulga compuestos nicotinamida sustituidos de la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud y los cuales presentan afinidad por el canal KCNQ2/3 K⁺ (Pág. 4, líns. 1 – 8 y reiv. 1).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 11 no mencionan alguna característica que haga nuevos a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en un compuesto sustituido de la fórmula general (I):



Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Un compuesto sustituido de la fórmula general (I): (I-c)	Un compuesto de la fórmula (I): (I)
R ⁶ : Un residuo C ₂₋₆ alifático, no sustituido, mono o poli sustituido	R ¹ :C ₁₋₆ -alquilo (Reiv. 1)
R ¹ : Residuo C ₁₋₁₀ alifático; residuo C3-10 ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3-10 miembros; no sustituido, mono o polisustituido.	q: 0 R ³ : C ₁₋₈ -alquilo; C3-8-cicloalquil (Reiv. 1)
R ² : F; Cl; Br; I; CN; un residuo C1-4-alifático en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido.	R ² : Halógeno, ciano, C ₁₋₆ -alquilo (Reiv. 1)
H	H (Reiv. 1)
R4 y R5 forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido.	Morfolino (Reiv. 1)

Las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual divulga compuestos nicotinamida sustituidos de la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud (Reiv. 1)

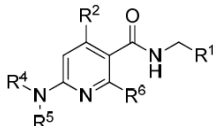
En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 11 no mencionan alguna característica que haga nuevos a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 12 consiste en una composición farmacéutica comprende al menos un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la forma de los compuestos libres; el racemato; los enantiómeros, distereoisómeros, mezclas de los enantiómeros o distereoisómeros en cualquier proporción de mezcla o un enantiómero o diastereoisómero individual o en la forma de las sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables, y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente más activo.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica comprende al menos un	Medicamento conteniendo al menos una nicotinamida

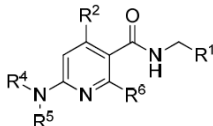
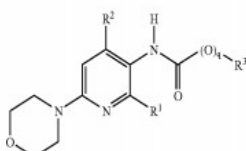
Características esenciales	D1
compuesto de la fórmula general (I)  (I-c) y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente más activo.	sustituída según una de las reivindicaciones 1 a 11, en cada caso en forma de un estereoisómero individual o de sus mezclas, de los compuestos libres y/o de sus sales fisiológicamente compatibles, y eventualmente aditivos y/o coadyuvantes apropiados y/u opcionalmente principios activos adicionales (Reiv. 12).

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 12 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 el cual enseña un medicamento conteniendo al menos una nicotinamida sustituida según una de las reivindicaciones 1 a 11, en cada caso en forma de un estereoisómero individual o de sus mezclas, de los compuestos libres y/o de sus sales fisiológicamente compatibles, y eventualmente aditivos y/o coadyuvantes apropiados y/u opcionalmente principios activos adicionales (Reiv. 12).

En consecuencia, la reivindicación 12 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación 12 consiste en una composición farmacéutica comprende al menos un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la forma de los compuestos libres; el racemato; los enantiómeros, distereoisómeros, mezclas de los enantiómeros o distereoisómeros en cualquier proporción de mezcla o un enantiómero o diastereoisómero individual o en la forma de las sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables, y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente más activo.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

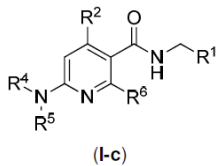
Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica comprende al menos un compuesto de la fórmula general (I)  (I-c) y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente más activo.	Una composición farmacéutica comprende al menos un compuesto de la fórmula general (I)  (I) (Reiv. 12).

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 13 habían sido divulgadas previamente en el documento D2 el cual enseña una composición farmacéutica comprende al menos un compuesto de la fórmula general (I) (Reiv. 12).

En consecuencia, la reivindicación 12 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto sustituido de la fórmula general (I):



Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un compuesto sustituido de la fórmula general (I): (I-c)	Nicotinamidas sustituidas de la fórmula general (I): (1)
R⁶: Un residuo C₂₋₆ alifático, no sustituido, mono o poli sustituido ó S-R⁷ R⁷:Un residuo C₁₋₆ alifático seleccionado del grupo que consiste de n-hexilo Con al menos un sustituyente seleccionado del grupo que consiste de F, Cl, Br, I, OH, OCF₃, SH, SCF₃.	A¹: CR¹⁰R¹¹ o S R¹⁰ y R¹¹: H, Cl, F, Br, I, NO₂, CF₃, CN, OH, SH, SCF₃ R⁵, R⁶, R⁷ y R⁸: H, Cl, F, Br, I, NO₂, CF₃, CN, OH, SH, SCF₃. A²: CR¹²R¹³ ó O R¹² y R¹³: H, Cl, F, Br, I, NO₂, CF₃, CN, OH, SH, SCF₃. R⁹: CR^cR^d, cicloalquilo. R^cR^d: Alquilo C₁₋₄ (Reiv. 1).
R¹: Residuo C₁₋₁₀ alifático; residuo C3-10 ciclo alifático o un residuo heterociclo alifático de 3-10 miembros; no sustituido, mono o polisustituido.	R¹: alquilo C₁₋₁₀; cicloalquilo C₃₋₁₀ o heterociclilo, no sustituido, mono o polisustituido (Reiv. 1).
R²: F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; un residuo C1-4-alifático, en cada caso no sustituido o mono- o poli-sustituido.	R²: F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; alquilo C2-6, en cada caso insustituido o mono- o poli-sustituido (Reiv. 1).
H	R³: H, F; Cl; Br; I; CN; CF₃; NO₂; OCF₃; SCF₃; alquilo C2-6, O-alquilo C₁₋₆, en cada caso insustituido o mono- o poli-sustituido (Reiv. 1).
R⁴: Residuo C1-10 alifático R5: H o un residuo C1-10 alifático ó R4 y R5 forman juntos con el átomo de nitrógeno que los conecta a un residuo heterociclo alifático de 3 a 10 miembros, no sustituido o mono- o poli-sustituido.	R⁴: NR^aR^b R^aR^b: Independientemente H o alquilo C₁₋₄ ó Ra y Rb forman juntos con el átomo de nitrógeno que los une un heterociclilo, saturado o insaturado, ramificado o no ramificado, insustituido o mono o polisustituido (Reiv. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos nicotinamida sustituidos de la misma estructura de los compuestos de la presente solicitud y los cuales presentan afinidad por el canal KCNQ2/3 K⁺ (Pág. 4, líns. 1 – 8 y reiv. 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 consiste en que en el documento D1 no se divulgan compuestos específicos como los reclamados en la presente solicitud.

No se encuentra algún efecto o ventaja de los compuestos de la presente solicitud frente a los divulgados previamente de forma general en el estado de la técnica puesto que los compuestos de la anterioridad presentan la misma actividad de los compuestos reclamados y los valores de EC₅₀ se encuentran dentro de los mismos rangos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo seleccionar entre los compuestos divulgados de forma general en el documento D1 para obtener compuestos con afinidad por el canal KCNQ2/3”

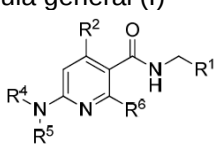
Sin embargo, la presente solicitud reclama una variedad indeterminada de compuestos, muchos de los cuales se encuentran dentro de la divulgación general realizada en el documento D1. Adicionalmente, dentro de la amplia variedad de compuestos reclamados se encuentran muchos para los cuales no es posible establecer con certeza que presentan la actividad señalada, ya que solo se sintetizaron y probaron aproximadamente 359. Los compuestos reclamados en la presente solicitud corresponden a una selección de los compuestos divulgados en la anterioridad, y en vista de que no se encuentra alguna ventaja o efecto superior de los compuestos de la presenta solicitud sobre los del estado de la técnica cercano se considera que el objeto de la reivindicación 1 es obvio.

Conclusión:

La reivindicación 1 no cumple con el requisito de novedad (Art. 16), y tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de la misma forma que sus reivindicaciones dependientes 2 – 11.

La reivindicación 12 consiste en una composición farmacéutica comprende al menos un compuesto de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones anteriores en la forma de los compuestos libres; el racemato; los enantiómeros, distereoisómeros, mezclas de los enantiómeros o distereoisómeros en cualquier proporción de mezcla o un enantiómero o diastereoisómero individual o en la forma de las sales de ácidos o bases fisiológicamente aceptables, y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente más activo.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica comprende al menos un compuesto de la fórmula general (I)  (I-c) y opcionalmente al menos un auxiliar farmacéuticamente aceptable y/o opcionalmente al menos un ingrediente más activo.	Medicamento conteniendo al menos una nicotinamida sustituida según una de las reivindicaciones 1 a 11, en cada caso en forma de un estereoisómero individual o de sus mezclas, de los compuestos libres y/o de sus sales fisiológicamente compatibles, y eventualmente aditivos y/o coadyuvantes apropiados y/u opcionalmente principios activos adicionales (Reiv. 12).

Las composiciones de la reivindicación 12 no son inventivas puesto que el ingrediente activo que las caracteriza no es inventivo.

9. Conclusión

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

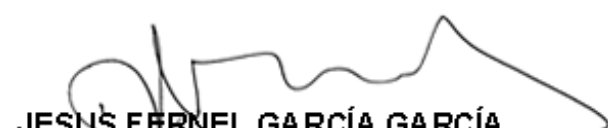
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012052167	1 – 12	Novedad
D1	WO2012052167	1 – 12	Nivel inventivo
D2	US2008318953	1 – 12	Novedad

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-12-09

Elaboró: Juanita Catalina Rico Valbuena
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza