

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-26538- -5	FECHA: 2015-02-26 16:38:00
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 14-26538- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 2038
 Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/GB2012/051588				
Fecha de Presentación Internacional	06/07/2012				

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:	Radicado No 14-026538-00000-0000	07/Febrero/2014
Reivindicaciones:	1 –19 del radicado No. 14-026538-00000-0000	07/Febrero/2014
Reivindicaciones:	1 –13 del radicado No. 14-026538-00001-0000	14/Febrero/2014
Prioridad:	GB 1111682.9	07/Julio/2011
	US 60/505305	07/Julio/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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

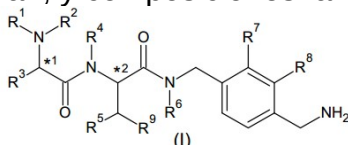
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto

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.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago por 3 reivindicaciones adicionales, se procede a estudiar todo el capítulo reivindicatorio las trece reivindicaciones tal como el solicitante lo indica en el radicado No. 14-026538-00001-0000

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE BENCILAMINA COMO INHIBIDORES DE CALICREINA DEL PLASMA”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar derivados de bencilamina que presentan actividad como inhibidores de calicreína plasmática y por tanto adecuados contra patologías asociadas con permeabilidad vascular retiniana asociada con retinopatía diabética y edema macular diabético. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I, y composiciones farmacéuticas que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07C 237/22.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1, no es concisa cuando se menciona lo siguiente:

- Cuando se emplean términos tales como “-COalquilo”, “-COarilo”, “-COheteroarilo”, “-CO₂alquilo”, “-SO₂alquilo”, “-SO₂arilo”, “-Cocicloalquilo”, “-(CH₂)_darilo”, “-(CH₂)_eheteroarilo”, “-(CH₂)_fcicloalquilo”, “-(CH₂)_gheterocicloalquilo”, “-CH(cicloalquil)₂”, “-CH(heterocicloalquil)₂”, “-(CH₂)_iaril-O-(CH₂)_m-arilo”, “una estructura azacicloalquilo de 5 o 6 miembros”, ya que con tales definiciones se pueden presentar diferentes opciones de posibles compuestos pues el núcleo farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger. Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción, por ejemplo como se reclaman en los ejemplos o en la reivindicación 11 o 12.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 07 de julio de 2011.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente (s) documento (s) que anticipa (n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de presentación
D1	WO2004062657	“Acylated 4-amidino- and 4-guanidinobenzylamines for the inhibition of plasma kallikrein”	29/Julio/2004

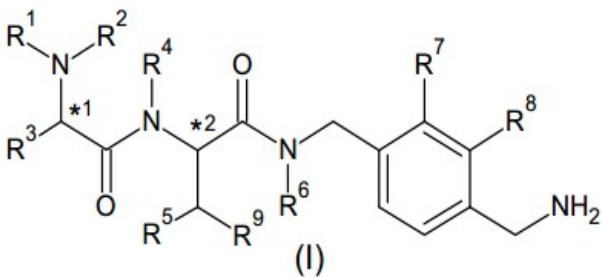
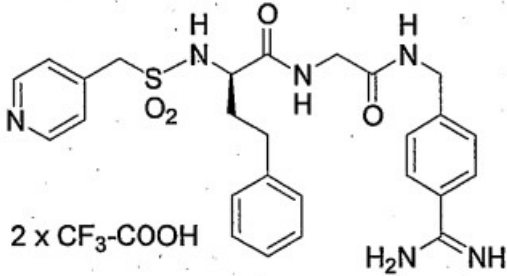
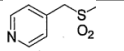
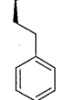
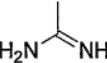
El documento D1 ¹ (resumen) divulga 4-amidino y 4-guanidinobencilaminas aciladas que presentan actividad de inhibición de calicreína plasmática.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*un compuesto caracterizado porque es de fórmula I*” en donde los sustituyentes son como se encuentran definidos (ver radicado No. 14-026538-00000-0000).

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

Características esenciales	D1
 (I)	 2 x CF₃-COOH (Inhibidor 87)
R ² , R ⁴ , R ⁵ , R ⁶ es H	H
R ⁹ es arilo o heteroarilo	No menciona
R ¹ es -SO ₂ (CH ₂) _n R ¹³ siendo R ¹³ arilo o heteroarilo	
R ³ es -(CH ₂) _d arilo	
R ⁷ es H	H
R ⁸ es H	H
Fracción sustituyente -CH ₂ -NH ₂	No menciona sino 

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga 4-amidino y 4-guanidinobencilaminas aciladas que presentan actividad de inhibición de calicreína plasmática.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en la sustitución de un arilo o heteroarilo en la posición de R⁹ y en la fracción amina que sustituye el fenilo que a su vez es sustituyente de la amida.

Sin embargo, estas diferencias no conceden un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que no existe soporte comparativo que permita reconocer una mejoría técnica o superior de los compuestos de la presente invención con los

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004062657&KC=&locale=en_EP&FT=E

que ya se revelan en el estado del arte, que además también actúan como inhibidores de calicreína plasmática. En este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en los sustituyentes de compuestos conocidos son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus sustituyentes o en los heteroátomos de anillos conocidos, como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ², es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención simplemente se proponen modificaciones tales como cambiar una amina por una fracción amidina o incluir un sustituyente arilo o heteroarilo, pero que como se vio anteriormente, dicha modificación no demostró un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan el requisito evaluado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar derivados de bencilamina que presentan actividad como inhibidores de calicreína plasmática y por tanto adecuados contra patologías asociadas con permeabilidad vascular retiniana asociada con retinopatía diabética y edema macular diabético, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 realiza sugerencias adecuadas para llegar a la presente invención, particularmente revela compuestos tal como el que se observa nombrado como “inhibidor 87”, que son bencilaminas 4-amidino y 4-guanidino aciladas y que presentan actividad como inhibidores de calicreína plasmática.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido cambiar una amina por una fracción amidina o incluir un sustituyente arilo o heteroarilo, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 13 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004062657	1 – 13	Nivel Inventivo

2 Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-03-03

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza