

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE

ASUNTO	Radicación	08 046 632
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	7

05606

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒ Capítulo II ☐
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2006/003132		
Fecha de Presentación Internacional	31/octubre/2006		

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:	Folios 99 a 225	08/Mayo/2008
Reivindicaciones:	Folios 226 a 230	08/Mayo/2008
Dibujos:	Folios 232 a 233	08/Mayo/2008
Prioridad:	US 60 735 320	10/Noviembre/2008

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.

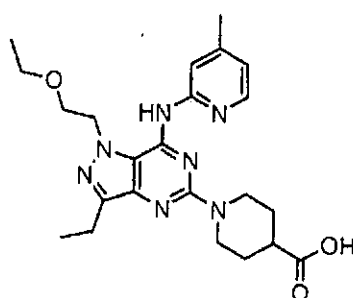
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Ácido 1-(1-(2-etoxietil)-3-etil-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-D]pirimidin-5-il)piperidina-4-carboxílico y las sales del mismo".

El problema planteado en esta solicitud consiste en encontrar compuestos adicionales inhibidores de la PDE5 para tratar sujetos que padecen o son susceptibles de hipertensión y/o problemas fisiológicos relacionados y además amplían el intervalo de opciones de tratamiento disponibles para tales sujetos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona el compuesto ácido 1-(1-(2-etoxietil)-3-etil-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-D]pirimidin-5-
Expediente 08 046 632 1er Art 45

ii) piperidina-4-carboxílico



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 487/04, A61K 31/505, A61P 9/12, A61P 13/12, A61P 25/00, A61P 43/00.

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

El objeto de las reivindicaciones 9 – 15 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 las reivindicaciones 16 – 20 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 4 no es concisa porque se refiere a un vehículo farmacéuticamente aceptable, se le recuerda al solicitante que esta manera de reivindicar no es apropiada porque la composición no define los ingredientes como tal y por lo tanto no permiten distinguir la solicitud del estado de la técnica.

Las reivindicaciones 7 y 8 que reclaman combinaciones del compuesto de la invención con antagonistas de angiotensina no son concisas porque definen el ingrediente activo por su actividad farmacológica y no de forma inequívoca, es de anotar que en el capítulo descriptivo solo se encuentra la combinación con enalapril. Adicionalmente, no se encuentra soporte de la obtención de ningún producto que tenga esta combinación tal como una composición, se recuerda al solicitante que solo los productos y los procedimientos pueden reclamar el beneficio de patente. Tampoco se observa ningún efecto técnico generado por la combinación reclamada, aunque en la descripción se encuentra que la combinación del compuesto de la solicitud con enalapril reducía la presión sanguínea más de lo que cada agente en solitario reducía la presión sanguínea, esto es de esperarse y corresponde a un mero efecto aditivo y no a un efecto técnico inesperado tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

La reivindicación 21 no es concisa porque se refiere a un procedimiento definido solo en términos de dos compuestos que se ponen en contacto, no se definen los parámetros ni condiciones del proceso y por lo tanto no permiten distinguirlo del estado de la técnica.

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: 10/Noviembre/2005 y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

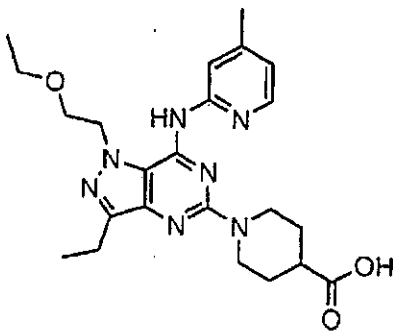
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004/096810	5,7-Diaminopyrazolo 4,3-dipyrimidines useful in the treatment of hypertension	11/Noviembre/2004

D1<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004096810A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20041111&DB=EPODOC&locale=en> EP divulga (pág. 1, renglones 3 – 9) un compuesto de la fórmula I con actividad inhibitoria de PDE-5 y sus composiciones

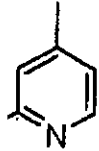
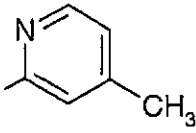
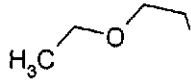
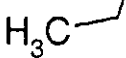
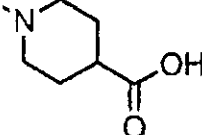
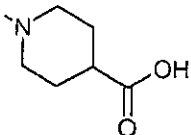
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

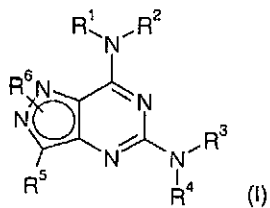
La reivindicación 1 consiste en un compuesto, y las sales farmacéuticamente aceptables del compuesto que tiene la fórmula



Características esenciales	D1 (Ejemplos 229 y 261)
Compuesto	Compuesto

Características esenciales	D1 (Ejemplos 229 y 261)
	
	
	
	

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un compuesto de formula I con actividad inhibitoria PDE5



en el que NR¹R² es un anillo de 6 miembros con nitrógeno como heteroátomo sustituido con alquilC₁₋₆, R⁶ es alquilC₁₋₆ sustituido con alcoxiC₁₋₆, R⁵ es alquilC₁₋₆, y -NR³R⁴ es un monociclo con nitrógeno como heteroátomo sustituido con -COOH (Páginas 264 - 267, reivindicación 1) además se dan a conocer compuestos específicos con sustituyentes como los del compuesto de la solicitud, tal como el ejemplo 229 que tiene el radical etoxietil en la posición 1 de la pirazolopirimidina, el etil en la posición 3, y la 4 metilpiridin-2-ilamino en la posición 7 de la pirazolopirimidina (Pág. 150, ejemplo 229), y el ejemplo 261 que posee el radical 4 metilpiridin-2-ilamino en la posición 7 de la pirazolopirimidina y el radical ácido 4 piperidina carboxílico en la posición 5 del mismo biciclo (Pág. 166, ejemplo 261).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 es que se trata de una selección de la formula Markush I no divulgado de forma especifica en el documento D1.

El efecto que logra seleccionar un compuesto como el de la reivindicación 1 es la obtención de un compuesto alternativo con actividad en inhibitoria PDE5.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo seleccionar un compuesto de la formula I conocida en D1 para obtener un compuesto alternativo con actividad inhibitoria PDE5".

Sin embargo, el documento D1 ya divulgaba la utilidad de estos compuestos como inhibidores de PDE5 (Pág. 1, renglones 3 a 9) y compuestos específicos con sustituyentes como los del compuesto de la solicitud (Pág. 150, ejemplo 229; Pág. 166, ejemplo 261).

Adicionalmente, aunque el solicitante presenta datos comparativos con los compuestos del documento D1 estos son inconsistentes, porque la Cl₅₀ de PDE5 del

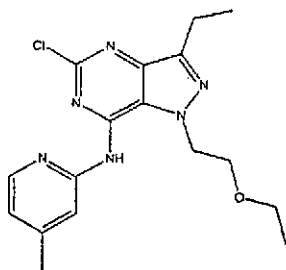
compuesto de la invención evaluada por el procedimiento 1 es menor a la de los compuestos de la anterioridad, sin embargo al evaluarla con el procedimiento 1A se encuentra que el ensayo 263 de la anterioridad presenta menor concentración inhibitoria correspondiente a 0,0197 nM (Pág. 96, Tabla D, Fl. 194) en comparación con la del compuesto de la solicitud que presenta promedio de 0,039 nM y el menor valor determinado corresponde a 0,023 nM (Páginas 95 y 96, Tabla C, Fls. (193 y 194). Si el ensayo 263 presenta una mayor CI_{50} de PDE5 que el compuesto con el procedimiento 1 y menor CI_{50} con el procedimiento 1A, se considera que es posible que ocurra lo mismo con los demás compuestos del documento D1 y por lo tanto no se demuestra ningún efecto técnico.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, seleccionaría un compuesto de la formula I divulgada en D1 teniendo en cuenta los sustituyentes de compuestos específicos divulgados en este mismo documento para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

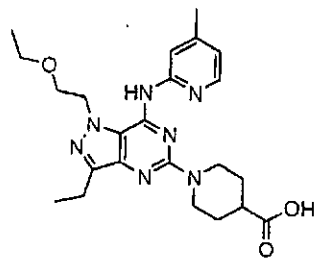
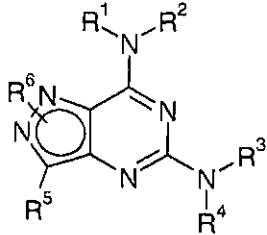
Las reivindicaciones dependientes 2 – 20 no mencionan características inventivas adicionales y por lo tanto, tampoco se pueden considerar inventivas.

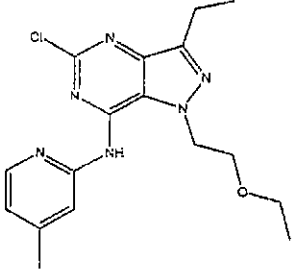
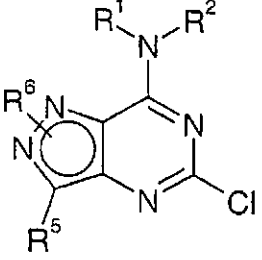
La reivindicación 21 consiste en un procedimiento de preparación de un primer compuesto que tiene la estructura



con ácido isonipecótico para proporcionar el primer compuesto.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
Procedimiento para la preparación de un compuesto de formula  que comprende:	Procedimiento para la preparación de un compuesto de formula  (I) que comprende

Características esenciales	D1
Poner en contacto un compuesto de formula  Con ácido isonipecótico	Poner en contacto un compuesto de formula VIII  y la amina HNR^3R^4

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un procedimiento para obtener compuestos de formula I en el que se pone en contacto un compuesto de formula VIII con un compuesto de formula HNR^3R^4 en donde las definiciones de los sustituyentes R^1 a R^6 son: NR^1R^2 es un anillo de 6 miembros con nitrógeno como heteroátomo sustituido con alquilC_{1-6} , R^6 es alquilC_{1-6} sustituido con alcoxiC_{1-6} , R^5 es alquilC_{1-6} , y $-\text{NR}^3\text{R}^4$ es un monociclo con nitrógeno como heteroátomo sustituido con $-\text{COOH}$ (Pág. 38, esquema 1; Pág. 43, renglones 1 – 3; Páginas 264 - 267, reivindicación 1;)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste es que no se divulga un procedimiento específico para la obtención del compuesto de la invención.

El efecto que logra el incluir los compuestos específicos en el procedimiento divulgado en D1 es la obtención del compuesto ácido 1-(1-(2-etoxietil)-3-etil-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-D]pirimidin-5-il)piperidina-4-carboxílico.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo sintetizar el ácido 1-(1-(2-etoxietil)-3-etil-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-D]pirimidin-5-il)piperidina-4-carboxílico”.

Sin embargo, la síntesis de un compuesto de formula I en los que se pone en contacto un compuesto de formula VIII y un compuesto de formula HNR^3R^4 en las que los sustituyentes son como los de los compuestos del procedimiento reclamado ya está divulgado en el documento D1 (Pág. 38, esquema 1; Pág. 43, renglones 1 – 3; Páginas 264 - 267, reivindicación 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría compuestos específicos que corresponden con las formulas VIII y HNR^3R^4 en el procedimiento divulgado en D1 para obtener el compuesto ácido 1-(1-(2-etoxietil)-3-etil-7-(4-metilpiridin-2-ilamino)-1H-pirazolo[4,3-D]pirimidin-5-il)piperidina-4-carboxílico para llegar así al objeto de la reivindicación 21 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 21 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004/096810	1 - 21	Nivel Inventivo

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 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.

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

11 ABR. 2012
Elaborado por: Jeny Paola Villate Becerra *P. Villate*
Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza *ORU*