

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-171745- -5	FECHA: 2016-03-17 09:04:51
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 14-171745- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 2948
Folios: 8

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/US2013/020551				
Fecha de Presentación Internacional	07/01/2013				

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 N° 14-171745-00000-0000	06/Agosto/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-171745-00000-0000	06/Agosto/2014
Prioridad:	US 61/631.558	06/Enero/2012

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.

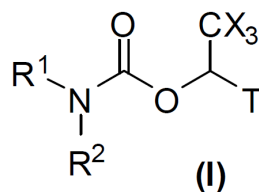
3. Objeto de la invención

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 la 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 34 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 14-171745-00000-0000).

Título de la solicitud: “COMPUESTOS DE CARBAMATO Y PREPARACIÓN Y USO DE LOS MISMOS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de regular las actividades de señalización del sistema endocannabinoide, ya que regula procesos fisiológicos, tales como, apetito, sensación de dolor, inflamación y memoria. Además, que se ha ligado a trastornos como obesidad, dolor crónico, ansiedad y depresión.

Para resolver este problema la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de carbamato, como el de la fórmula I, que inhiben la actividad de monoacilglicerol lipasa y del dominio 6 de serina hidrolasa α - β -hidrolasa, procedimientos para su preparación y composiciones farmacéuticas que incluyen los compuestos develados, además de su uso como agentes medicinales.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/27; A61K31/325; C07C269/00; C07C271/00; C07C271/62; C07D203/20

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

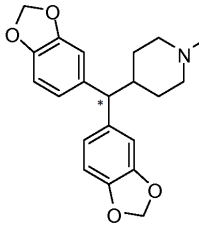
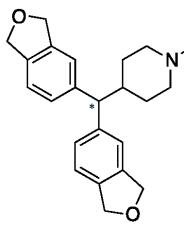
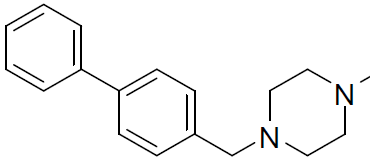
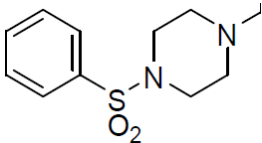
El objeto de las reivindicaciones 31 a 34 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que se reclama un método para tratar dolor (Reiv. 31), cáncer (Reiv. 32), obesidad (Reiv. 33) y síndrome de Down o Alzheimer (Reiv. 34).

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicaciones 1, 9, 11, 12, 13, 15 y 18 no son concisas porque términos como “heteroarilo” y “heterociclilo” son muy amplios y dan lugar a un número indeterminado de compuestos que no encuentran un debido sustento en el capítulo descriptivo, lo cual impide entender el alcance de la invención. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos de formula (I) que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados

como inhibidores de la actividad de monoacilglicerol lipasa y del dominio 6 de serina hidrolasa α - β -hidrolsasa, como se ejemplifica en la tabla a continuación.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
X	F
T	C(O)-heterocicloalquil C3-C6 con N y O, C(O)-alquil C1-C6, C(O)-cicloalquil C3-C6, C(O)fenil
R^1 N R^2	  El anillo de piperidina puede ser reemplazado por piperazina * puede ser –OH, MeO, Doble enlace con piperidina  

Las reivindicaciones 27, 28 y 29 deben ser dependientes de la reivindicación 1, ya que la materia contenida en estas se encuentra dentro del alcance de la reivindicación independiente. Además la reivindicación 27 carece de sustento y concisión toda vez que es tan extensa como la reivindicación 1.

En este sentido, es importante señalar que si bien es cierto que una invención no está limitada por los ejemplos allí ilustrados, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado corresponde a una generalización de carácter especulativo, que además involucra una extrapolación a un elevado número de compuestos, de la evidencia técnica de inhibidores de la actividad de monoacilglicerol lipasa y del dominio 6 de serina hidrolasa α - β -hidrolsasa exhibida por un grupo específico de compuestos.

En la reivindicación 30 se hace referencia a “excipiente farmacéuticamente aceptable”, dicha expresión carece de concisión toda vez que abarca un número ilimitado de agentes conocidos, se sugiere realizar una limitación del alcance de la solicitud.

6. 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: Enero 6 de 2012 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha Publicación
D1	WO2011/151808	“HEXAFLUOROISOPROPYL CARBAMATE DERIVATIVES, THEIR PREPARATION AND THEIR THERAPEUTIC APPLICATION”	8/Diciembre/2011
D2	US2011275650	“METHODS AND COMPOSITIONS RELATED TO TARGETING MONOACYLGLYCEROL LIPASE”	10/Noviembre/2011

El documento D1¹ divulga derivados de hexafluoroisopropil carbamato que pueden ser usados como inhibidores de la enzima monoacilglicerol lipasa (Resumen; Reiv. 1)

El documento D2² divulga derivados relacionados con piperidina 1-carboxilato de 4-nitro fenilo (Reiv. 5) que inhiben selectivamente monoacilglicerol lipasa (Reiv 1).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

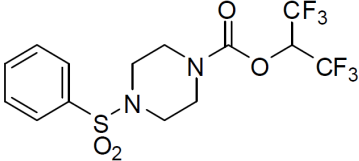
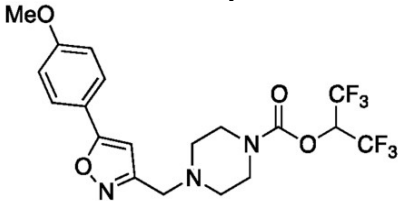
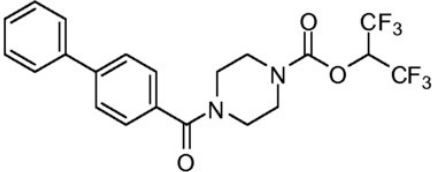
La reivindicación 1 consiste en: “*Un compuesto representado por la formula (I) (...)*” (Radicado N° 14-171745-00000-0000)

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

Características esenciales	D1
Compuesto caracterizado por (Reiv. 1): $\begin{array}{c} \text{R}^1 \quad \text{O} \quad \text{CX}_3 \\ \quad \parallel \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{C} \quad \text{O} \\ \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{R}^2 \quad \text{T} \end{array} \quad \text{(I)}$ Dónde: X es F T es CF₃	Compuesto correspondiente a la fórmula (Reiv. 1): $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CF}_3 \\ \parallel \quad \diagup \\ \text{N} \quad \text{C} \quad \text{O} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{R-Z-A} \quad \text{CF}_3 \end{array}$ Dónde: -CF₃ -CF₃ (ver figura)
R1 y R2 tomados conjuntamente con el nitrógeno al que están unidos forman un anillo heterocíclico de 4-7 miembros (A).	$\begin{array}{c} \text{R-Z-A} \quad \text{N}' \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{[]} \quad \text{[]} \end{array}$

11 <http://google.com/patents/WO2011151808A1?cl=en>

2 <http://www.google.com/patents/US20110275650>

Características esenciales	D1
El anillo (A) tiene un sustituyente representado por: $\begin{array}{c} R^3 \\ \\ R^4-L^2-\text{---} \\ \\ R^5 \end{array} \quad \begin{array}{c} R^3 \\ \\ \text{---} \\ \\ R^5 \end{array}$ o R⁵ L2 es alquileno C1-C6 o alquileno C1-C6-NRa R3 y R5 pueden ser fenilo, naftilo, heteroarilo y heterociclilo R4 puede ser H o alcoxi	R representa un grupo aril o heteroaril sustituido. Z representa un enlace, un alquileno, alcoxi o –NR´. A representa un enlace, un alquileno, SO2, C(O).
Compuestos específicos	Compuestos específicos
Tabla 1 Ej. 4a  Tabla 1. Ej. 10a  Tabla 1. Ej. 3c 	Tabla 1. Ej. 73 R: Fenil; Z: no existe; A: SO₂ m: 1, n: 1 Tabla 1. Ej. 17 R: 3-(4-Cl-fenil)isoxazil-5-ilo; Z: CH₂; A: no existe m: 1, n: 1 Tabla 1. Ej. 75 R: 4-Cl-fenil; Z: no existe; A: CO m: 1, n: 1

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habrían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 enseña las composiciones que comprenden los compuestos de formula (I) (Reiv. 12 y 13), por lo tanto las reivindicación 30 no es novedosa.

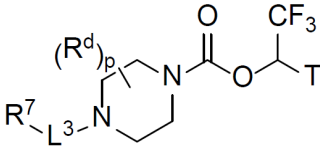
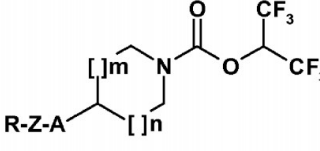
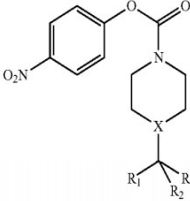
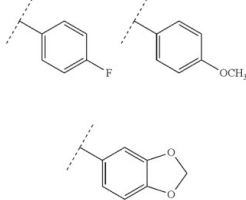
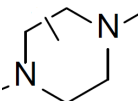
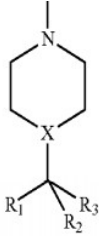
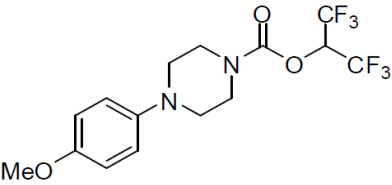
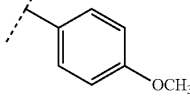
En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 26 y 30 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 27 consiste en: “*Un compuesto representado por (...)*” (Radicado N° 14-171745-00000-0000)

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

Características esenciales	D1	D2
Compuesto representado por (Reiv. 27):  Dónde:	Compuesto correspondiente a la fórmula (Reiv. 1):  Dónde:	Compuesto con la fórmula (Reiv. 5):  Dónde:
T es CF ₃	-CF ₃ (ver figura)	No lo divulga
L3 puede ser enlace, alquileo R7 puede ser H, fenilo o heteroarilo sustituidos.	R representa un grupo aril o heteroaril sustituido. Z representa un enlace, un alquileo, alcoxi o -NR. A representa un enlace, un alquileo, SO₂, C(O). (Reiv. 1)	R1 puede ser H R2 y R3 pueden ser (Reiv. 5): 
	No lo divulga	 Donde X puede ser N (Reiv. 5) Ver figura
Compuestos específicos	Compuestos específicos	Compuestos específicos
Tabla 1. Ej. 3e 	Tabla 1. Ej. 4 R: 2-CH₃O-Fenil Z: no existe; A: no existe m: 1, n: 1	Reiv. 5 X: N R1: H R2: 

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 27 porque divulga compuestos derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropano-2-il carboxilato unidos a una amina cíclica para ser usados como inhibidores de monoacilglicerol lipasa (Pág 55, Reiv. 1), como se muestra en la tabla.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 27 y los compuestos divulgados en D1 consiste en que la solicitud, en lugar de derivados de piperidina, incluyen derivados de piperazina (Tablas 1 a 4).

Los compuestos divulgados en la solicitud ejercieron actividad inhibitoria de monoacilglicerol lipasa y del dominio 6 de serina hidrolasa α - β -hidrolasa, con IC₅₀ menor a 100nM y mayor a 1000nM (Párr. 412, Tabla 6). De la misma forma, D1 reporta

IC₅₀ en un rango 0,1nM y 100nM (Pág. 51, Línea 16 a 18). Por lo que no hay evidencia experimental que muestre que la diferencia incluida en la definición le confiera un efecto técnico a la materia reclamada en la reivindicación 27.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener compuestos derivados de hexafluoroisopropil carbamato alternativos a los formulados en D1 que pueden ser usados como inhibidores de la enzima monoacilglicerol lipasa.

Sin embargo, la utilización de piperazina en compuestos usados como inhibidores de la enzima monoacilglicerol lipasa y del dominio 6 de serina hidrolasa α - β -hidrolsasa, ya está divulgada en el documento D2 (Pág. 15, ej. 1) que se refiere a derivados relacionados con piperidina 1-carboxilato de 4-nitro fenilo (Reiv. 5) que inhiben selectivamente monoacilglicerol lipasa (Reiv 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría derivados de piperazina en los compuestos divulgados en D1, como se sugiere en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 27 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 28 y 29 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 27 – 29 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011/151808	1-26 y 30	Novedad
D2	US2011275650	27-29	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 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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad para que se estudie la materia modificada. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

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.

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 2016-03-22

Elaboró: Edward Baudilio Suesca Quintero
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra