

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-235103- -1	FECHA:	2014-07-18 10:47:37
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	7
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 13-235103- -1
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 8615
 Folios: 7

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/US2010/023586				
Fecha de Presentación Internacional	09/02/2010				

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:	13-235103-00000-0000	26 de agosto de 2011
Reivindicaciones:	13-235103-00000-0000	26 de agosto de 2011
Prioridad:	US61/151,248	10 de febrero de 2009

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: “ANÁLOGOS DE CARBA-NUCLEÓSIDO PARA TRATAMIENTO ANTIVIRAL”

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar compuestos, composiciones y métodos útiles para el tratamiento de infecciones de virus

Flaviviridae, para solucionar este problema la solicitud presenta compuestos derivados de tieno [3,4-d] pirimidin-7-il ribósido fosfatos y profármacos, así como productos intermedios y métodos de preparación.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/7064; A61P31/14; C07H19/24.

Nota: Esta solicitud es divisional de la solicitud 11-109501.

4. De la Solicitud de Patente

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 dado que la solicitud contiene 7, es decir menos de diez (10) reivindicaciones, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

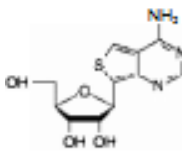
5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad invocada, es decir el 10 de febrero de 2009.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	J. Heterocyclic Chem.	"Synthesis of Some New Thieno[3,4-d]pyrimidines and their C-Nucleosides"	1993
D2	Journal of Carbohydrate Chemistry	"Synthesis of (2,3,4,6-tetra-o-acetyl- α -D-glycopyranosyl) thiophene derivatives as new C-nucleoside analogues"	2001

El documento D1¹ divulga la síntesis de nuevos tieno[3,4-d]pirimidina C-nucleósidos, siendo el conocido 5-ribosil - ADO metil-4-(formilamino) tiofeno-3-carboxilato un intermedio clave, se obtuvo en mezcla de anómeros con rendimiento mejorado significativamente por la condensación del azúcar con metil-4-(formilamino) tiofen-3-carboxilato en nitrometano a 60° en presencia de cloruro de estaño. Se describe la síntesis de las correspondientes y previamente desconocidas bases tieno[3,4-d]pirimidina. Estudios biológicos preliminares



indican que el análogo de la adenosina: es un inhibidor potente del crecimiento de varias líneas celulares en mamíferos (Pág. 511, Esquema 4).

El documento D2² divulga el tratamiento de 2-(2,3,4,6-tetra-O-acetil- α -D-glucopiranosil)etanal y 2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- α -D-galactopiranosil)etanal con malononitrilo en presencia de gel de sílice, el cual proporciona los correspondientes 4-[2,3,4,6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosil] -2-cianocrotononitrilos. Ciclando los cianocrotononitrilos con azufre y trietilamina se

¹<http://lib.gen.in/e7a1d629992f19677b3b536f689cd2a8/patil1993.pdf>

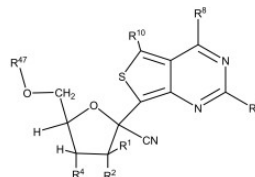
²<http://libgen.org/scimag5/10.1081/CAR-100108282.pdf>

obtuvo 5-[2,3,4,6-tetra-O-acetil- α -D-glicopiranosil]-2-aminotiofeno-3-carbonitrilos. Podrían lograrse ciclaciones adicionales mediante la utilización de trietilo ortoformato/amoníaco para lograr las 6-(α -D-glicopiranosil)tieno[2, 3-d]pirimidina-4-aminas (Pág. 682, Esquema 1).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

En el presente caso, el método reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un método para preparar*

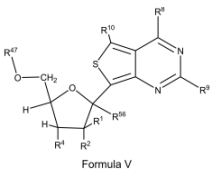
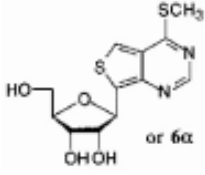
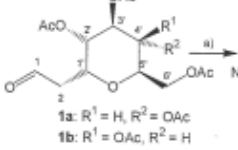
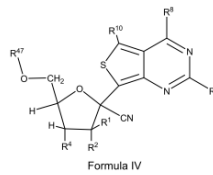
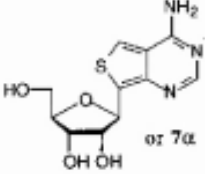
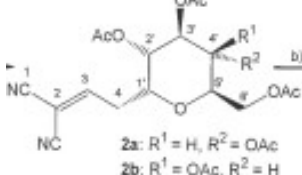


un compuesto representado por la Formula IV:

Formula IV o

una sal o éster farmacéuticamente aceptable del mismo; en donde...” R1 es H, alquilo, carbociclilalquilo, alquenilo, alquinilo o arilalquilo; cada R2 o R4 son H, F, OC(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o heteroarilo), Si(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o heteroarilo)3, CO(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o heteroarilo) o COO(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o heteroarilo); R8, R9 y R10 son H, halógeno, N(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, carbociclilo, arilalquilo o heteroarilo); R47 es C(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o heteroarilo)2(46), Si(alquilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o alcoxi)3, C(O)(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o heteroarilo), COO(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o heteroarilo)... “... comprende... tratar el compuesto de Fórmula V con un reactivo de cianuro y un ácido de Lewis...”. (Pág. 1 del radicado 13-235103-00000-0000 (reivindicaciones en CD)).

La tabla 1 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica.

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Reiv 1		
Método	Método	Método
Reacción del compuesto:	Reacción del compuesto:	Reacción del compuesto:
 Formula V	 or 6a	 1a: R ¹ = H, R ² = OAc 1b: R ¹ = OAc, R ² = H
R56		
OH, -OC(O)O(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o heteroarilo) o -OC(O)(H, alquilo, alquenilo, alquinilo, arilo, heterociclilo, arilalquilo o heteroarilo)		-CH ₂ -CH(O)
	(Pág. 511, Esquema 4)	(Pág. 682, Esquema 1)
con un reactivo de cianuro y un ácido de Lewis	con NH ₃ /MeOH	con un reactivo de cianuro (CH ₂ (CN) ₂ CH ₂ Cl ₂ y sílica gel
	(Pág. 511, Esquema 4)	(Pág. 682, Esquema 1)
para obtener el compuesto:	para obtener el compuesto:	para obtener el compuesto:
 Formula IV	 or 7a	 2a: R ¹ = H, R ² = OAc 2b: R ¹ = OAc, R ² = H
	(Pág. 511, Esquema 4)	(Pág. 682, Esquema 1)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga la síntesis de nuevos tieno[3,4-d]pirimidina C-nucleósidos por la condensación del azúcar con metil-4-(formilamino) tiofen-3-carboxilato (Pág. 511, Esquema 4).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el método divulgado en el documento D1 consiste en que incluye un reactivo de cianuro, con lo cual se obtienen tieno[3,4-d]pirimidina C-nucleósidos con el grupo ciano (-CN).

No hay evidencia de que el incluir específicamente el reactivo de cianuro, con lo cual se obtienen tieno[3,4-d]pirimidina C-nucleósidos con el grupo ciano (-CN) proporcione un método con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el método conocido en documento D1 para proporcionar otro método alternativo.

El documento D2 divulga el tratamiento de 2-(2,3,4,6-tetra-O-acetil-α-D-glucopiranosil)etanal y 2-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-α-D-galactopiranosil)etanal con malononitrilo en presencia de gel de sílice, el cual proporciona los correspondientes 4-[2,3,4,6-tetra-O-acetil-α-D-glicopiranosil] -2-cianocrotononitrilos (Pág. 682, Esquema 1).

Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia, conociendo los compuestos tieno[3,4-d]pirimidina C-nucleósidos (divulgados en el documento D1)

y conociendo que el grupo aldehído (-C(O)-) reacciona con un reactivo de cianuro (tal como CH₂(CN)₂ en CH₂Cl₂ y sílica gel) y forma compuestos que tienen el grupo ciano (-CN), esperarí que los grupos OH, -OC(O)O- ó -OC(O)- reaccionaran también con un reactivo de cianuro y formarían compuestos que tienen el grupo ciano (-CN). De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 a 4 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

Puesto que el método de la reivindicación 7, de la misma manera que el método de la reivindicación 1, consiste en tratar el compuesto de Fórmula V con un ácido de Lewis, pero en esta ocasión junto con un agente reductor que es HSi(R⁴³)₃, de donde se obtiene un compuesto tieno [3,4-d] pirimidin-7-il en el cual el sustituyente R₅₆ es H; no tiene tampoco nivel inventivo porque para la persona versada, quien conoce los compuestos tieno[3,4-d]pirimidina C-nucleósidos (divulgados en el documento D1) y conoce que el grupo aldehído (-C(O)-) reacciona con un reactivo de cianuro (tal como CH₂(CN)₂ en CH₂Cl₂ y sílica gel) y forma compuestos que tienen el grupo ciano (-CN), esperarí que los grupos OH, -OC(O)O- ó -OC(O)- reaccionaran también con un agente reductor que es HSi(R⁴³)₃, y formarían compuestos que tienen Hidrógeno (-H). De manera que la reivindicación 7 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	J. Heterocyclic Chem.	1 – 4 y 7	Nivel Inventivo
D2	Journal of Carbohydrate Chemistry	1 – 4 y 7	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.

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 2014-07-22

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon