

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 8-125263- -7	FECHA: 2012-12-21 08:40:26
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 35
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUIS PATIÑO LEYVA
patmarks@prietocarrizosa.com

Asunto: Radicación: 8-125263- -7
Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 519
Oficio: 23651
Folios: 35

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/EP2007/004550				
Fecha de Presentación Internacional	23/05/2007				

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 102 a 234	25/Noviembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 235 a 253	25/Noviembre/2008
	Folios 280 a 293	16/Octubre/2012
Respuesta del solicitante:	Folios 275 a 279	16/Octubre/2012
Prioridad:	10 2006 025 630,1	01/Junio/2006

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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

En la reivindicación 1, en la definición de R2 y R3 se nombra el sustituyente “hidrogeno -(C1-C10)-alquilo -(C1-C6)-fluoro alquilo -(C0-C4)-alquilenos -(C3-C8)-ciclo alquilo -(C0-C4)-alquilenos -arilo” y en la reivindicación 3 para R16 se encuentra “hidrogeno-(C1-C6)alquilo” y “-(C1-C3)-fluoro alquilo-(C0-C4)-alquilenos-(C3-C6)-ciclo alquilo”. Ninguna

de estas definiciones de los sustituyentes R2, R3 y R16 se encontraban en el capítulo descriptivo o el capítulo reivindicatorio de la solicitud original. Por lo tanto No se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 2008 125 263-A porque implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

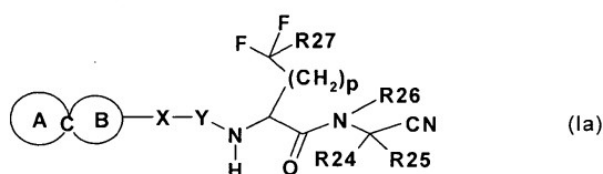
4. Objeto de la invención

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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 8 del capítulo reivindicatorio (Fls. 280 a 293).

Título de la solicitud: “Nitrilos Espirocíclicos como Inhibidores de Proteasa”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en obtener compuestos inhibidores específicos de cisteína-captasinas para tratar trastornos musculoesqueléticos, trastornos inflamatorios, trastornos ateroscleróticos, enfisemas, distrofias, cánceres, trastornos infecciosos, trastornos neurodegenerativos, trastornos del sistema inmunitario, isquemias, leucodistrofias, glomerulonefritis.

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



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 211/66; C07C 237/24; A61K 31/438; A61P 19/00.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

En las reivindicaciones 1 y 7 se nombran solventes o hidratos, no es claro a que se refiere el solicitante con solventes del compuesto de fórmula (Ia). Es posible que el solicitante quiera decir “solvato”, sin embargo no se encuentra soporte de la obtención de solvatos o hidratos de los compuestos de la solicitud y puesto que su formación no es predecible, se sugiere eliminarlos del pliego reivindicatorio puesto que no se encuentra soporte de su obtención.

En las reivindicaciones 1, 7 y 8 se encuentran las palabras: “esteeosoméricas” y “acurdo”, “està”, “ala” y “elliterla”, las cuales no pertenecen al idioma castellano o pueden ser errores de digitación, por lo tanto se solicita realizar la corrección respectiva.

En las definiciones de los sustituyentes en las reivindicaciones 1, 4 y 5 se nombran – NHC)O=–NH-R10, OH.-O-(C1-C4), C(O)-.-C(S)-, pirrorlidina, tiomorfolina.tiopiran, -(C3-C8)-cicoalquilo, -(C1,-C6j-alquilo-O-(C1,-C8), 4f bencilo y 2- ---C(O)-R10 entre otros, los cuales no se conoce dentro del campo técnico. Por lo tanto se sugiere realizar las correcciones o aclaraciones necesarias.

Se observa en el pliego reivindicatorio sustituyentes como -CF3, -CH3, -SF5, entre otros, donde no se está utilizando correctamente la nomenclatura química, puesto que el número que indica el numero de átomos se debe escribir como un subíndice.

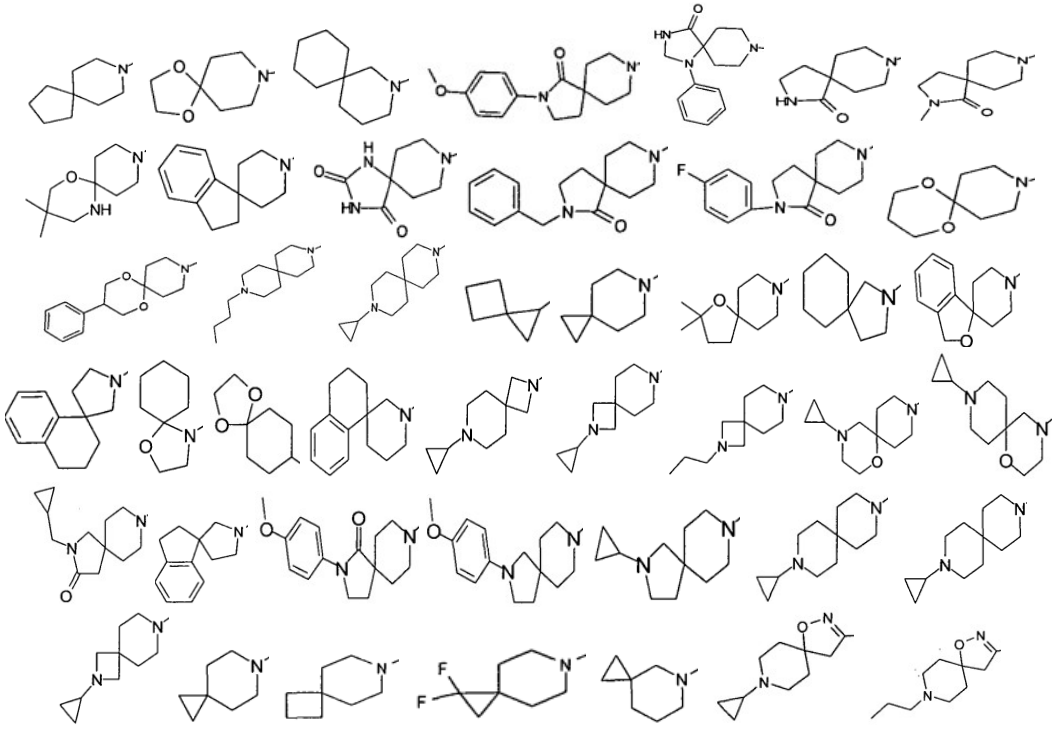
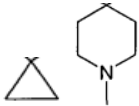
En la reivindicación 7 se nombra “Z”, sin embargo no se encuentra ninguna definición del mismo. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

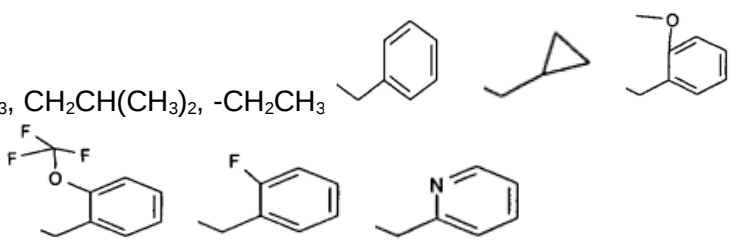
No es claro a que se refiere el solicitante con “dentro de enantimeros puros”. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 8 se encabeza como “medicamento”, la cual puede corresponder a un error de digitación. Adicionalmente, se sugiere reemplazar esta palabra por composición.

Durante la lectura del capítulo descriptivo se hace difícil saber donde termina la definición de cada radical, se encuentra que en varias oportunidades se comienza en un renglón diferente sin ninguna razón aparente, lo cual no permite saber si la información corresponde al mismo radical. Adicionalmente, se encuentra una cantidad considerable de palabras y sustituyentes que no corresponden. Se sugiere realizar una revisión cuidadosa de la redacción del pliego reivindicatorio, con el fin de tener claridad de la materia reclamada.

La reivindicación 1 no es concisa porque presenta una excesiva complejidad, dando lugar a un sinnúmero de posibilidades que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados. En la descripción se encuentra:

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados	
		
X	Enlace	
Y	C(O), S(O) ₂	
R24	H	
R25	H	

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R26	H
R27	$-\text{CH}_3$, $-(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 
p	1, 2

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: junio 01 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2004/052921	"Cyanomethyl Derivatives as Cysteine Protease Inhibitors"	24/Junio/2004
D3	WO 2004/076455	"Spiro-Substituted Pyrolopyrimidines"	10/Septiembre/2004

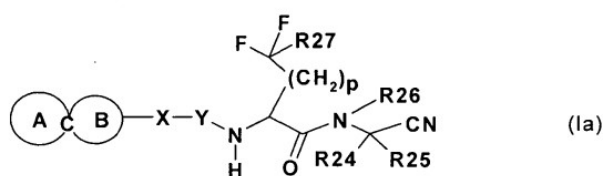
El documento D1¹ divulga un compuesto de la fórmula (I) (Págs. 102 – 106, reivindicación 1) inhibidores de cisteína proteasas, en particular de catepsinas B, K, L, F, S y a sus composiciones (Pág. 1, Líneas 6 – 9; Págs. 102 - 106, reivindicación 1).

El documento D3² divulga un compuesto de la fórmula (I) que es inhibidor de catepsina K o catepsina S (Pág. 1, Líneas 2 – 5; Págs. 52 y 53, reivindicación 1).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: "Un compuesto de fórmula (Ia)



y/o todas las formas esteroisoméricas del compuesto de la fórmula (Ia) y/o mezclas de estas formas en cualquier proporción, y/o sales fisiológicamente toleradas del compuesto..." (Fis. 280 a 283).

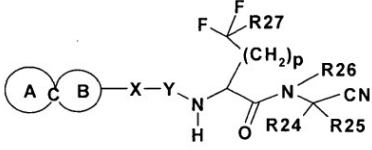
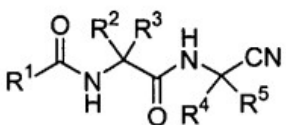
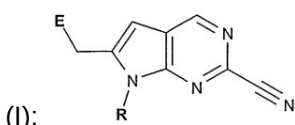
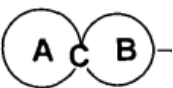
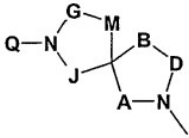
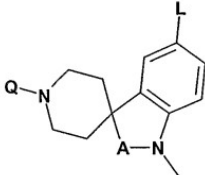
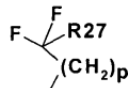
¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040624&CC=WO&NR=2004052921A1&KC=A1)

[DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040624&CC=WO&NR=2004052921A1&KC=A1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040624&CC=WO&NR=2004052921A1&KC=A1)

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004076455A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040910&DB=EPODOC&locale=en_EP)

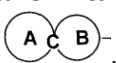
[CC=WO&NR=2004076455A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040910&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004076455A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040910&DB=EPODOC&locale=en_EP)

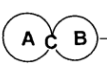
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Compuesto de fórmula (Ia): 	Compuesto de fórmula (I): 	Compuesto de fórmula (I): 
	No se menciona	Fórmula a  Fórmula b 
X: enlace	enlace	No se menciona
Y: C(O)	C(O)	No se menciona
R24 y R25: H, alquilC ₁₋₆ , -alquilC ₀₋₄ Het	R ⁴ : H R ⁵ : H, alquil o heteroaril opcionalmente sustituidos R ⁴ y R ⁵ : juntos con el átomo de carbono que los une forman un cicloalquileo o un heterocicloalquileo	No se menciona
R26: H	H	No se menciona
 R27: alquilC ₁₋₆ , alquilC ₀₋₄ cicloalquilC ₀₋₄	R ² : propil, 3-metilbutil, 2-ciclohexilpropil con dos sustituyentes halo	No se menciona
p: 1 - 2	1 - 2	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos inhibidores de cisteína proteasas, en particular catepsinas B, K, L, F y S (Pág. 1, Líneas 6 – 9), de fórmula (I) que coincide con la fórmula (Ia) de la solicitud cuando X es un enlace; Y es C(O); R24 y R25 son H, alquilC₁₋₆ o alquilC₀₋₄Het; R26 es H, R27 es alquilC₁₋₆ o alquilC₀₋₄cicloalquilC₀₋₄; y p es 1 ó 2 (Págs. 102 - 106, reivindicación 1).

El documento D1 también da a conocer composiciones y excipientes farmacéuticamente aceptables.

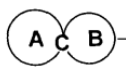
La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en el sustituyente .

El efecto que logra el incluir el sustituyente  es la obtención de compuestos inhibidores fuertes de catepsina K y/o S.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en el documento D1 para

obtener compuestos inhibidores fuertes de catepsina K y/o S”.

Sin embargo, el documento D3 ya revelaba inhibidores de catepsinas K y/o S (Pág. 1, Líneas 2 – 5) de fórmula (I) que tienen anillos espirocíclicos de fórmula a y fórmula b

(Pág. 52, reivindicación 1), que coinciden con el sustituyente  del compuesto de fórmula (Ia) de la solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría anillos espiro como los divulgados en el documento D3 en los compuestos revelados en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

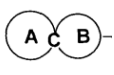
Las reivindicaciones 1 – 8 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2004/052921	1 – 8	Nivel inventivo
D3	WO 2004/076455	1 – 8	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Respecto al documento D1 el solicitante afirma que los compuestos de la solicitud tienen el grupo , el cual no es permitido en la definición de R1, que R2 es un grupo difluoro alquileo y que no es posible predecir cual será el resultado respecto a la actividad al realizar una modificación en compuestos activos conocidos. También dice el solicitante que sustituciones di-fluor se encuentran en sustituyentes fenilo o bencilo pero no en un grupo alquilo.

Dice el solicitante que el documento D2 se aleja de la fórmula (Ia) de la solicitud y que los documentos D1 y D2 solos o en combinación no anticipan la materia de la solicitud.

Teniendo en cuenta las observaciones del solicitante, se realizó una nueva búsqueda encontrándose el documento D3 que da a conocer compuestos que comprenden anillos espiro y el nitrilo con actividad inhibitoria de catepsina K y/o S. Respecto al grupo difluoro alquileo, se aclara que éste tampoco le otorga nivel inventivo a la solicitud puesto que en el documento D1 ya se daba a conocer que el sustituyente R2 puede ser un alquileo sustituido con dos sustituyentes halo (Pág. 105, reivindicación 1), además, es conocido en la campo técnico que el F es un isostero de metilo³.

3 MOREIRA, L. ET AL, “Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design”, Current Medicinal Chemistry, 2005, Vol. 12, Págs. 23 – 49.

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) 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) 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 2012-12-25

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon