

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

2012
Bogotá, D.C.,

Abogada
MARGARITA CASTELLANOS

ASUNTO	Radicación	08 116 130
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	9 1 1035

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

Via Nacional

Via PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



Capítulo II

No. Solicitud Internacional

PCT/JP2007/05890

1

Fecha de Presentación Internacional

18/Abril/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 1054 a 1581	30/Octubre/2008
Reivindicaciones:	Folios 1582 a 1622	30/Octubre/2008
	Folios 1642 a 1687	19/Mayo/2010
Prioridad:	JP 2006-115008	18/Abril/2006
	US 60 796 565	01/Mayo/2006

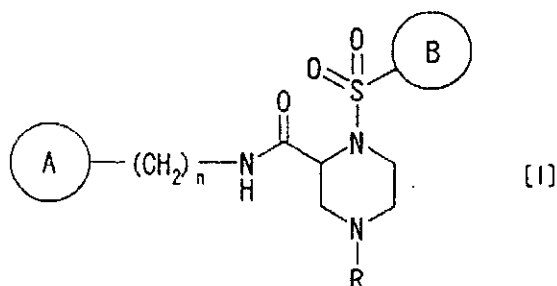
2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Compuesto de piperazina novedoso y uso del mismo como inhibidor de polimerasa del virus de la hepatitis C".

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar compuestos útiles como agentes terapéuticos en el tratamiento de la hepatitis C y que muestran actividad contra el virus de la hepatitis C (VHC).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona agente anti-VHC que contiene un compuesto de piperazina de fórmula general (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, efectivo para la profilaxis o tratamiento de la hepatitis C y que muestran actividad contra el virus de la hepatitis C, particularmente

actividad anti-VHC basada en una actividad inhibitoria de la ARN polimerasa dependiente de ARN.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 24/104, A61K 31/495, A61P31/14.

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

El objeto de las reivindicaciones 35 – 37 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

En la Reivindicación 1, si bien es cierto que para la persona del oficio versada en la materia el término solvato es conocido, no se evidencia en la descripción que éstos puedan llegar a formarse. Por lo tanto se sugiere eliminar este término del capítulo reivindicatorio, dado que no encuentra soporte en la descripción. Adicionalmente, en el pliego reivindicatorio se encuentra el término "agente anti-VHC" el cual corresponde a una característica funcional del compuesto de fórmula (I). La materia reclamada por lo tanto corresponde realmente a los compuestos de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y sus composiciones farmacéuticamente aceptables, por lo cual se sugiere eliminar dicho término para dar claridad a la materia reclamada en el pliego reivindicatorio.

El capítulo reivindicatorio no es conciso, porque de conformidad con las definiciones de los anillos y de los grupos A, B y C se obtendrían un número indefinido de compuestos, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Por ejemplo, tan solo en una parte de la Reivindicación 1 se menciona que "el grupo A es un átomo de halógeno, un grupo nitro, ciano, $-OR^{a1}$, $-SR^{a2}$, $-NR^{a3}R^{a4}$, $-NHCOR^{a5}$, $-NHSO_2R^{a14}$, $-COOR^{a6}$, $-CONR^{a7}R^{a8}$, $-SO_2NR^{a9}R^{a10}$, $-SO_2NHCOR^{a15}$, $-COR^{a11}$, $-SO_2R^{a12}$, $-CONHSO_2R^{a13}$, $-COCOOR^{a16}$, $-COCONR^{a17}R^{a18}$, $-CONR^{a19}(OR^{a20})$, $-SF_5$ (en donde R^{a1} a R^{a20} son iguales o diferentes y cada uno es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo de C_{1-10} sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B, un anillo de carbono de C_{3-12} sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo C, un grupo heterocíclico sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo C...", de igual manera para los demás anillos y grupos, lo que haría demasiado amplio el objeto que se pretende reclamar. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de la materia reclamada, por ejemplo limitando los sustituyentes de conformidad con los ejemplos dados en las reivindicaciones 30 a 32 o 41 a 55.

La Reivindicación 2 no es clara, ya que al ser dependiente de la Reivindicación 1, no puede la materia reclamada ser más amplia que la materia reclamada en la reivindicación independiente, esto se puede observar en la reivindicación 2 cuando menciona: "donde X' es un enlace, alquileno", (mientras que en la Reivindicación 1 el mismo texto se refiere a un "alquileno de C₁₋₄"). Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

La Reivindicación 14 no es clara ni concisa porque se reclama un "inhibidor de polimerasa de VHC", el cual no se puede definir por sus características estructurales. Se sugiere definirlo por sus características esenciales, estructurales o funcionales o eliminarlo para darle claridad a la materia reclamada.

Las Reivindicaciones 15 a 18 no son claras ya que puede observarse que corresponden a una limitación de la Reivindicación 1, pero dicha dependencia no se encuentra claramente señalada, por lo cual se sugiere modificar la redacción para dar claridad a esta característica, es decir, que realmente se observe la dependencia con la Reivindicación 1.

La Reivindicación 38 no es clara ni concisa porque en ésta se reclama una composición que comprende el compuesto de fórmula I y un agente farmacéutico adicional seleccionado entre el grupo que consiste en un agente antiviral diferente, un agente antiinflamatorio y un inmunoestimulador; sin embargo esta definición genérica y funcional no establece o define un componente como tal, lo que da origen a un sin número de composiciones. Las composiciones se deben definir por características técnicas esenciales como son los ingredientes activos y auxiliares de formulación específicos. Además también se le recuerda que el fundamento de una combinación está dado por el efecto que se produce en su conjunto (disminución de efectos colaterales, disminución de dosis, etc), lo cual no se encuentra soportado en la descripción.

Las Reivindicaciones 37 y 39 no son claras ni concisas porque el término "interferón" no se encuentra debidamente sustentado en la descripción, ni se señala claramente la naturaleza del mismo o sus características esenciales. Se sugiere eliminar este tipo de reivindicaciones por no encontrar soporte en la descripción.

Las Reivindicaciones 30 – 32 no son claras porque hacen referencia a la descripción, según la expresión "(ejemplo XXX)" en cada uno de los compuestos señalados. Se sugiere eliminar la referencia a la descripción ya que ésta no es estrictamente necesaria.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación Internacional: Abril 18 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO9837079	N-heterocyclic derivatives as NOS inhibitors	27/Agosto/1998
D2	WO0077519	Solid phase synthesis of N,N-disubstituted diazacycloalkylcarboxy derivatives	21/Diciembre/2000
D3	WO2004071390	Piperazine-2-carboxamide derivatives	26/Agosto/2004
D4	WO0154504	Methods for killing nematodes and	02/Agosto/2001

1895

		nematode eggs using 1-sulphonyl piperazine-2-carboxamide derivatives	
D5	WO0039119	Novel inhibitors of farnesyl-protein transferase	06/Julio/2000

D1: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9837079&KC=&FT=E&locale=en_EP, divulga (página 1, renglones 7 – 9 y página 37, renglones 7 - 9) compuestos N-heterocíclicos y derivados utilizados como inhibidores de la sintasa del óxido nítrico y métodos terapéuticos para tratar varias enfermedades relacionadas con la producción anormal de oxido nítrico.

D2: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0077519&KC=&FT=E&locale=en_EP, divulga (resumen) un método para la síntesis en fase sólida de derivados diazacicloalquilcarboxi N,N-disustituídos de fórmula I y II, que incluyen piperazin-2-carboxamidas.

D3: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004071390&KC=&FT=E&locale=en_EP, divulga (página 36, renglones 95 – 99, folio 85) derivados de piperazin-2-carboxamidas de fórmula (I), para el tratamiento y/o profilaxis del trabajo de parto prematuro, nacimiento prematuro, dismenorrea y para poner fin al trabajo de parte antes de la cesárea.

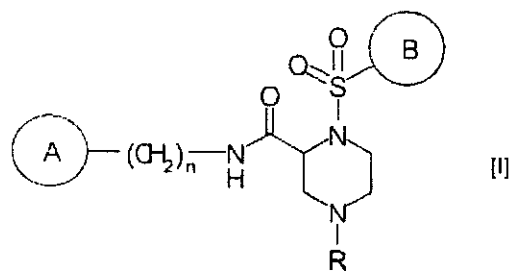
D4: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0154504A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20010802&DB=EPODOC&locale=en_EP, divulga (resumen) métodos para el control de nematodos en plantas y animales usando derivados de piperazina de fórmula 47.

D5: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0039119A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20000706&DB=&locale=en_EP, divulga (resumen) nuevos compuestos y composiciones farmacéuticas que son inhibidores de la enzima, farnesyl-protein transferasa.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

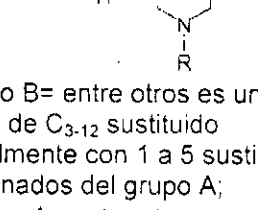
Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un agente anti-VHC que comprende como ingrediente activo un compuesto representado de por la siguiente fórmula [I], o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo:



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

PRESENTE SOLICITUD	D1
--------------------	----



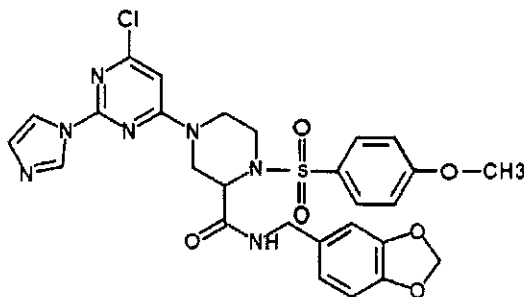
II)

- Anillo B= entre otros es un anillo de carbono de C₃₋₁₂ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A;
- Grupo A= entre otros es -OR^{a1};
- R^{a1}= entre otros es un grupo alquilo C₁₋₁₀;
- R= , en donde X es un enlace;
- Anillo C= entre otros, es un grupo heterocíclico sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A (en donde el grupo heterocíclico, además de los átomos de carbono, tiene de 1 a 6 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, entre otros);
- Grupo A= entre otros es un grupo heterocíclico sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo C (en donde el grupo heterocíclico además de los átomos de carbono tiene de 1 a 6 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre);
- Grupo A= es un átomo de halógeno;
- n= entero del 1 al 6 (1 en este caso);
- Anillo A= entre otros es un grupo heterocíclico sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A;
- Grupo A= entre otros es un grupo heterocíclico sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo C (en donde el grupo heterocíclico además de los átomos de carbono tiene de 1 a 6 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno y azufre (ver más adelante gráfico de comparación).

Compuestos de la página 138 y 139 se encuentran dentro del alcance de la fórmula [I] de la presente solicitud, por ejemplo:

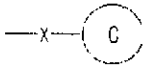


1-(4-metoxifenil)sulfonyl-4-[6-cloro-2-(1H-imidazol-1-il)pirimidin-4-il]-N-[(1,3-benzodioxol-5-il)metil]piperazin-2-carboxamida (página 138, línea 25)

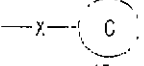


B. Comparación de las características técnicas **esenciales, con las del Estado de la Técnica:**

PRESENTE SOLICITUD	D2
--------------------	----

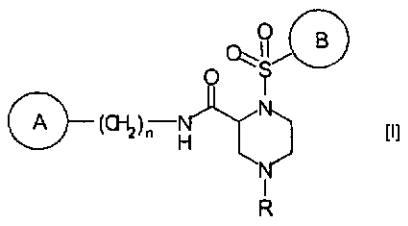
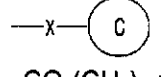
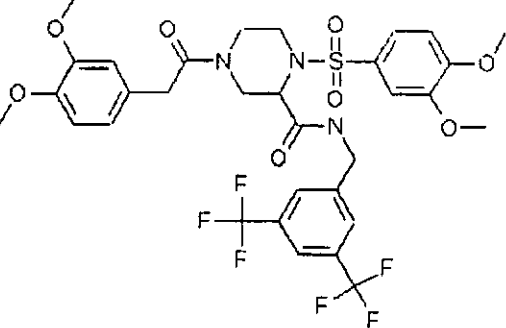
- Anillo B= entre otros es un anillo de carbono de C₃₋₁₂ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A; - Grupo A= entre otros es un grupo alquilo C₁₋₁₀; - R= , en donde X es un enlace; - Anillo C= entre otros, es un grupo heterocíclico sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A; - Grupo A= entre otros es un grupo alquilo de C₁₋₁₀ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B; - Grupo B= entre otros es un grupo carboxilo; - n= entero del 1 al 6 (2 en este caso); - Anillo A= entre otros es un anillo de carbono de C₃₋₁₂ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A; - Grupo A= -SO₂NR^{a9}R^{a10}; - R^{a9} y R^{a10}= entre otros, cada uno es un átomo de hidrógeno.	N-2-(4-bencenosulfonamido)etil-1-(p-toluenosulfonil)-4-(4-carboximetilfenilmetil)piperazina-2-carboxamida (página 38, ejemplo 5)
--	---

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

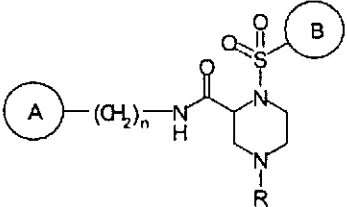
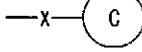
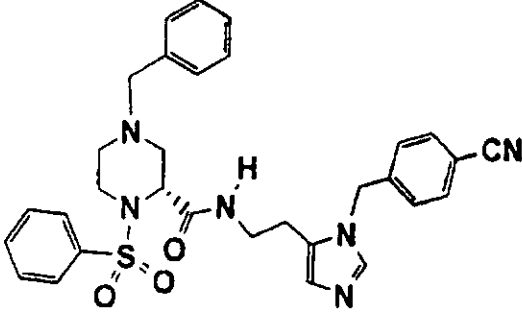
PRESENTE SOLICITUD	D3
- Anillo B= entre otros es un anillo de carbono de C₃₋₁₂ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A; - Grupo A= entre otros es un anillo de carbono C₃₋₁₂; - R= , donde X es entre otros un -CONR¹⁰-(CH₂)q-; - q= entre otros es 0; - R¹⁰= entre otros es hidrógeno; - Anillo C= entre otros, es un anillo de carbono de C₃₋₁₂ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A; - Grupo A= entre otros es un grupo	Ejemplos 1-5, 24, 25, 35, 36 y la tabla de pag. 94-95, se encuentran dentro del alcance de la fórmula [I] de la presente solicitud, por ejemplo: Ácido 4-(Bifenil-4-sulfonil)-piperazin-1,3-dicarboxílico del 1-[(3,4-dicloro-fenil)-amida]-3-[(1-etil-pirrolidin-2-ilmetil)-amida] (página 85, ejemplo 24)

halógeno; • n= entero del 1 al 6 (1 en este caso); • Anillo A= entre otros, es un grupo heterocíclico sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A (en donde el grupo heterocíclico tiene, además de los átomos de carbono, de 1 a 6 heteroátomos seleccionados de <u>nitrógeno</u>, oxígeno y azufre; • Grupo A= entre otros es un grupo alquilo de C₁₋₁₀;	
---	--

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

PRESENTE SOLICITUD	D4
 [I] • Anillo B= entre otros es un anillo de carbono de C₃₋₁₂ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A; • Grupo A= entre otros es -OR^{a1}; • R^{a1}= entre otros es un grupo alquilo C₁₋₁₀; • R= , donde X es entre otros un -CO-(CH₂)_p; • p= entre otros es 1; • Anillo C= entre otros, es un anillo de carbono de C₃₋₁₂ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A; • Grupo A= entre otros es un grupo OR^{a1}; • R^{a1}= entre otros es un grupo alquilo de C₁₋₁₀; • n= entero del 1 al 6 (1 en este caso); • Anillo A= entre otros es un anillo de carbono de C₃₋₁₂ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A; • Grupo A= entre otros es un grupo alquilo de C₁₋₁₀ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo B; • Grupo B= entre otros, es un átomo de halógeno.	Reivindicaciones 4, 6 y 11-14, se encuentran dentro del alcance de la fórmula [I] de la presente solicitud, por ejemplo:  (página 23/30, Figura 56)

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

PRESENTE SOLICITUD	D5
 [I] • Anillo B= entre otros es un anillo de carbono de C₃₋₁₂; • R= , en donde X es un enlace; • Anillo C= entre otros, es un anillo de carbono de C₃₋₁₂; • n= entero del 1 al 6 (2 en este caso); • Anillo A= entre otros, es un grupo heterocíclico sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo A (en donde el grupo heterocíclico tiene, además de los átomos de carbono, de 1 a 6 heteroátomos seleccionados de <u>nitrógeno</u>, oxígeno y azufre; • Grupo A= entre otros es un anillo de carbono de C₃₋₁₂ sustituido opcionalmente con 1 a 5 sustituyentes seleccionados del grupo C; • Grupo C= entre otros es un grupo ciano.	 (página 42, ejemplo 28L)

Las características **esenciales** del compuesto de fórmula [I] de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 a D5, estos documentos de acuerdo a los ejemplos mencionados anteriormente, enseñan derivados piperazin-2-carboxamidas, que se encuentran contenidos de acuerdo a sus sustituyentes en los compuestos de fórmula [I] de la presente solicitud. En consecuencia, la reivindicación 1 y sus dependientes no son nuevas según lo divulgado en los documentos D1 a D5.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 40 no mencionan alguna característica que haga nueva la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Conclusión:
Las reivindicaciones 1 – 40 no cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9837079	1 - 40	Novedad
D2	WO0077519	1 - 40	Novedad
D3	WO2004071390	1 - 40	Novedad
D4	WO0154504	1 - 40	Novedad
D5	WO0039119	1 - 40	Novedad

8 1700

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.

22 JUN 2012


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

Elaborado por: Ricardo Velasco González
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso.

ok