

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-237704- -5	FECHA: 2014-10-08 12:15:19
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto: Radicación: 13-237704- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 12961
 Folios: 6

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/JP2012/056429				
Fecha de Presentación Internacional	13/03/2012				

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 No 13-237704-00000-0000	07/Octubre/2013
Reivindicaciones:	1 –29 del radicado No. 13-237704-00000-0000	07/Octubre/2013
Prioridad:	JP 2011-056031	15/Marzo/2011

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 Capitulo 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

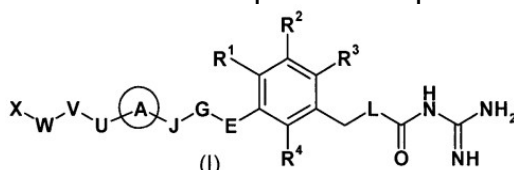
adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago por reivindicación adicional, se procede a estudiar las 29 reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “COMPUESTO DE GUANIDINA”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos de guanidina que presentan actividad sobre proteína-1 de adhesión vascular (VAP-1).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I y a composiciones farmacéuticas que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/496.

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

El objeto de las reivindicaciones 25, 28 y 29, que se refieren a métodos de tratamiento, 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 26 y 27 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se refiere a nombre genérico y por tanto no señala las características de los compuestos que se pretenden reivindicar, o la materia real de la invención, se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 es clara ni concisa cuando menciona lo siguiente:

- A, porque señala que es arilo el cual puede estar sustituido, o un grupo heteroanillo el cual puede estar sustituido. Este tipo de definiciones son totalmente ambiguas, imprecisas y no permiten conocer qué tipo de sustitución es la de interés.
- De igual manera cuando se emplean términos tales como “alquilo inferior el cual puede estar sustituido”, “alquilenio inferior” ya que no se entienden cuales son las sustituciones propuestas porque se mencionan de manera general y con los cuales pueden presentar diferentes opciones de posibles compuestos ya que el núcleo

farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger. Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción, por ejemplo como se reclaman en los ejemplos o en la reivindicación 23.

Lo anterior aplica para las reivindicaciones 2 (términos similares a la reivindicación 1), 3 (además términos como cicloalquilo y cicloalquenilo), 4 – 8, 13, 14, 16, 19, 20 y 21 (términos similares a la reivindicación), por lo cual se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, el 15 de marzo de 2011.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente (s) documento (s) que anticipa (n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de presentación
D1	WO2006011631	“Thiazole derivatives having vap-1 inhibitory activity”	02/Febrero/2006
D2	WO2009145360	“Benzene or thiophene derivative and use thereof as vap-1 inhibitor”	03/Diciembre/2009

El documento D1 ¹ (resumen) divulga compuestos de fórmula I, II y III que presentan actividad inhibitoria de la proteína de adhesión vascular 1 (VAP-1) y por tanto adecuados contra patologías asociadas con este tipo.

El documento D2 ² (resumen) divulga derivados benceno o tiofeno y uso del mismo como inhibidor VAP-1.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*un compuesto de fórmula (I)*” (ver pág. 317 del pliego reivindicatorio del radicado No. 13-237704-00000-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20060202&DB=&locale=en_EP&CC=WO&NR=2006011631A2&KC=A2&ND=1
 2URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009145360&KC=&locale=en_EP&FT=E

R ¹ , R ² , R ³ R ⁴ son H	H	H
L es N(H)	No menciona sino que está enlazado al alquilo C ₁	No menciona sino que es un enlace alquilo C1
E, G y J son enlaces sencillos o alquilenos inferiores	-CH ₂ -CH ₂ -	
A es arilo o heteroanillo sustituido		
U es NH o -N(alquilo inferior)	-NH	-N(CH ₂ -CH ₃)
V y W son enlaces sencillos	No menciona sino es un -C(O)-	Enlaces sencillos
X es alquilo inferior	-CH ₃	-CH ₂ -CH ₃

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que revela compuestos de fórmula I, II y III que presentan actividad inhibitoria de la proteína de adhesión vascular 1 (VAP-1) y por tanto adecuados contra patologías asociadas con este tipo.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en la presencia de un átomo diferente de carbono que une la cadena amida con el anillo fenilo principal y en la sustitución U-V-W-X que no presenta una fracción -C(O)- como posible sustitución.

Sin embargo, esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que como se puede observar a partir de los datos que se encuentran en el documento D1 (ver pág. 134, tabla 1), ya se conoce plenamente que este tipo de compuestos inhibidores VAP-1, tal como el compuesto 9, presenta un efecto inhibitorio sobre enzima VAP-1, medido en IC₅₀ con valores de entre 0,0026 a 0,033 μM (2,6 a 33nM) y por tanto aportando datos de actividad que o bien se encuentran en el mismo rango de los de la presente invención o inclusive los del estado del arte son mejores (los datos del capítulo descriptivo son de entre 3,4 a 49 nM) como puede comprobarse en la descripción, páginas 101 y 102, tabla 1. Es decir que las diferencias estructurales no aportan una mejoría o efecto técnico superior, sino que por el contrario parece ser inferior. Además, en este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en los sustituyentes de compuestos conocidos son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus sustituyentes, como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales³, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, en anillos o en la posición de éstos se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo

3 Silverman, R. B., "The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action". Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone una modificación estructural que simplemente consiste en una modificación en algunos de los sustituyentes de compuestos conocidos en el arte previo, pero que, como se vio anteriormente, dicha modificación no demostró un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan nivel inventivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos de guanidina que presentan actividad sobre proteína-1 de adhesión vascular (VAP-1), alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D2 además realiza claras sugerencias de sustituciones tal como lo propone la presente invención, porque enseña que en la fracción que representa en la presente invención U-V-W-X se puede presentar una amina terciaria sustituida con alquilo C₁ o C₂ de la misma manera que en la presente invención. Los compuestos que se enseñan en el documento D2 además presentan una actividad inhibitoria de la enzima VAP-1, medidos en IC₅₀ (nM) de entre 0,5 y 23,3 nM (ver D2: págs. 183 – 187), lo cual representa actividad superior comparada con los compuestos de la presente invención, lo que evidencia aún más la carencia de nivel inventivo.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica o en las sustituciones reveladas en D2, habría podido “modificar” los sustituyentes de los compuestos conocidos con actividad inhibitoria de la proteína de adhesión vascular 1 (VAP-1), tal como se presenta en los compuestos conocidos en el documento D2, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 24 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006011631	1 – 24	Nivel Inventivo
D2	WO2009145360	1 – 24	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 2014-10-14

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza