

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE

ASUNTO Radicación 08- 129403
 Trámite 11
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 9 12 4 7 3

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional

Vía PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



Capítulo II

No. Solicitud Internacional

PCT/US2007/013684

Fecha de Presentación Internacional

07/Junio/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 99 a 173	04/Diciembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 174 a 209	04/Diciembre/2008
Oposiciones:	Folios 258 a 298	Lafrancol 31/Julio/2009
Prioridad:	US 60 812 744	12/Junio/2006

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: "INHIBIDORES HETEROCICLICOS DE ASPARTIL-

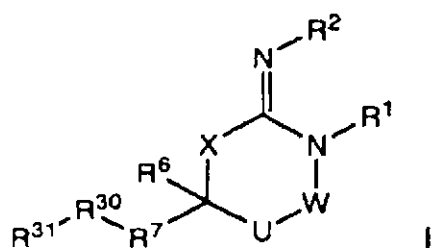
Expediente 08-129403

1er Art 45

PROTEASA"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles para tratar patologías relacionadas con la actividad de la aspartil-proteasa.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula I y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 239/20 // 401/04 // 401/10 // 403/04 // 405/04 // 409/14 // 411/04 // 417/14 // 495/20; A 61 K 31/513; A 61 P 25/28.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 29 – 36, 39 – 52, 55, 56 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Se sugiere restringir la solicitud a los compuestos sustentados en la descripción.

El capítulo reivindicatorio no es conciso, porque presenta una excesiva complejidad lo que dificulta distinguir la invención del estado de la técnica puesto que se encuentran los términos alquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo, arilcicloalquilalquilo, heteroarilcicloalquilalquilo, arilheterocicloalquilalquilo, heteroarilheterocicloalquilalquilo, cicloalquilo, arilcicloalquilo, heteroarilcicloalquilo, heterocicloalquilo, arilheterocicloalquilo, heteroarilheterocicloalquilo, alquenilo, arilalquenilo, cicloalquenilo, arilcicloalquenilo, heteroarilcicloalquenilo, heterocicloalquenilo, arilheterocicloalquenilo, heteroarilheterocicloalquenilo, alquinilo, arilalquinilo, arilo, cicloalquilarilo, heterocicloalquilarilo, cicloalquenilarilo, heterocicloalquenilarilo, heteroarilo, cicloalquilheteroarilo, heterocicloalquilheteroarilo, cicloalquenilheteroarilo, heterocicloalquenilheteroarilo a los cuales no se le definen el número de átomos de

carbono que los conforman por lo que se obtendrían un número indefinido de compuestos, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Al revisar la descripción los ejemplos muestran que U es CH₂, W es –C(=O)–, X es NH, R¹ es metilo, R² es hidrógeno, R⁶ es metilo, R⁷ es pirazinilo, fenilo, pirazolilo, tiazolilo, tienilo, piridinilo, isoxazolilo, R³⁰ es fenilo, fenilo sustituido por alcoxi, piridinilo, piridazinilo, R³¹ es un sustituyente alquinilo enlazado a un sustituyente R²³ siendo R²³ hidrógeno, metilo, ciclopropilo, trifluorometilo. Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de tales ejemplos o teniendo en cuenta los compuestos que se reclaman en la reivindicación 26.

El capítulo reivindicatorio no es claro ni conciso cuando a pesar de reclamar un gran número de grupos y posibles compuestos de fórmula I, solo describe un esquema de síntesis general y un protocolo experimental (Ver folios 154 y 155) para preparar un compuesto de fórmula I en donde X es NH, W es CO, U es CH₂, R⁷ es tien-2,4-diil, R³⁰ es piridin-3,5-diil y R³¹ es propin-1-il. Sin embargo en la descripción no se divulga como se preparan u obtienen los materiales de partida 1 y 2 mencionados en el ejemplo (Ver folio 154). Igualmente la descripción no divulga de qué materiales de partida se obtienen los compuestos reclamados en la reivindicación 26 ni como se preparan dichos materiales de partida. La solicitud tampoco divulga que materiales de partida se deben utilizar y como se deben preparar los compuestos de fórmula I que presentan estructuras de 4-5 átomos, de 7 átomos y compuestos condensados con los sustituyentes R³, R⁴, R⁶, R⁷. Por lo tanto la solicitud no divulga la invención reclamada de una manera suficientemente clara y completa para que la persona normalmente versada en la materia pueda ponerla en práctica o reproducirla. Se requiere hacer las correcciones necesarias.

La Reivindicación 37 no es clara ni concisa porque se reclama una composición que comprende el compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 y una cantidad eficaz de un inhibidor de colinesterasa o un agonista m₁ o antagonista m₂ muscarínico; 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. Se recuerda al solicitante que 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. Igual observación aplica para las reivindicaciones 38, 53 y 54.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol

Afirma el oponente que esta solicitud pretende obtener patente para el uso de combinaciones farmacéuticas ya comprendidas en estado de la técnica por lo cual anexa los documentos de "The Index Merck" que referencian las moléculas Atorvastatina, Rosuvastatina y Simvastatina, los registros sanitarios de los medicamentos ATORLIP (que comprende atorvastatina) y EZATOR® 10/10,

EZATOR® 10/20 y EZATOR® 10/40 (que comprenden combinaciones de ezetimiba y atorvastatina) y los documentos extractados del "Diccionario de Especialidades Farmacéuticas" edición 37 2009 para este medicamento, para el medicamento TIAZOMET S® (que comprende combinaciones de simvastatina y ezetimiba), VITORIN® (que comprende combinaciones de simvastatina y ezetimiba) y ZINTREPID (que comprende combinaciones de simvastatina y ezetimiba) con lo cual argumenta que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo.

Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos presentados por el opositor no afectan la patentabilidad de la solicitud debido a que el objeto de la solicitud se refiere a los compuestos de la formula general I (Ver folio 104) y no a la existencia de combinaciones con Atorvastatina, Rosuvastatina y Simvastatina por lo cual la existencia de estos principios activos así como de combinaciones entre estos fármacos y compuestos inhibidores de aspartil-proteasa no afecta la patentabilidad de la solicitud ya que los documentos presentados por el opositor no divulgan específicamente el compuesto de formula I reclamado en la solicitud.

Los documentos presentados en la Oposición no desvirtúan la Novedad ni el Nivel Inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

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 Prioridad: Junio 12 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006041404	Substituted Amino-Compounds and Uses Thereof	20/Abril/2006
D2	WO2006138264	Aspartyl Protease Inhibitors	28/Diciembre/2006 (Presentado en Colombia, fechas de prioridad y presentación nacional anteriores a la de la solicitud)

D1

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006041404A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060420&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP divulga (páginas 3 a 7) compuestos de las fórmulas (Ia) y (Ib) útiles como inhibidores de aspartil-proteasa.

D2

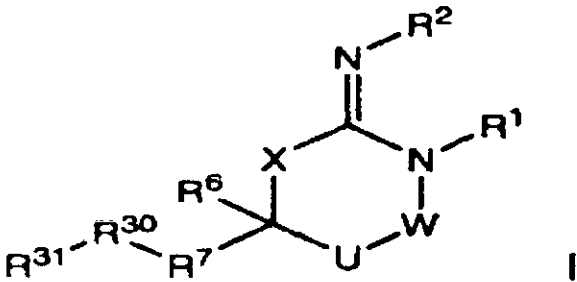
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006138264A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20061228&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP divulga

(página 5 línea 1 a página 16 línea 3, página 17 y página 19) un compuesto de fórmula (I) útil como inhibidor de aspartil proteasa.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

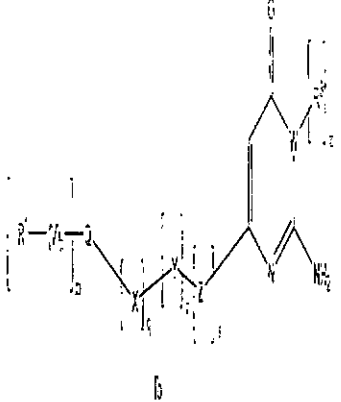
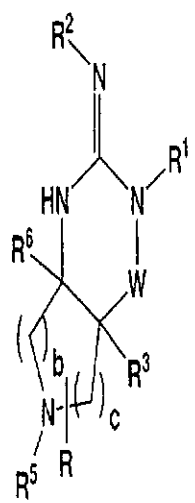
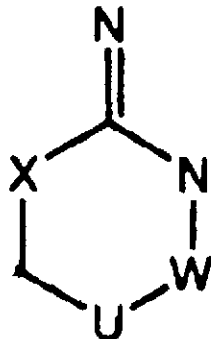
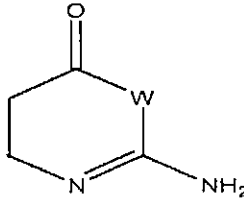
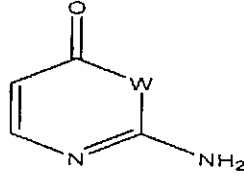
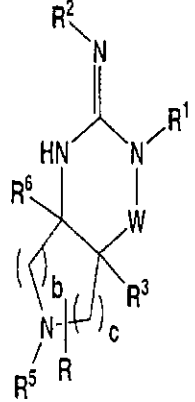
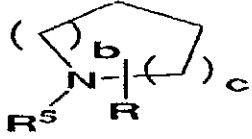
La reivindicación 1 consiste en un compuesto que tiene la formula estructural I

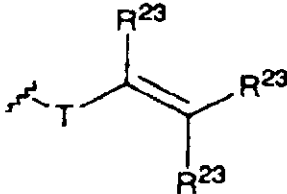
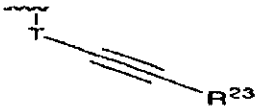
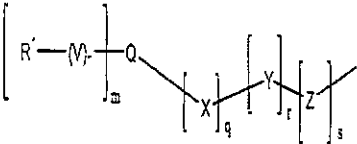
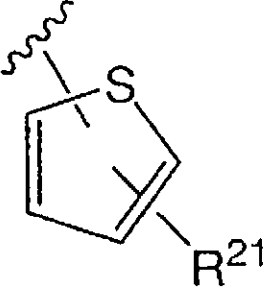
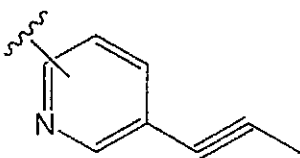


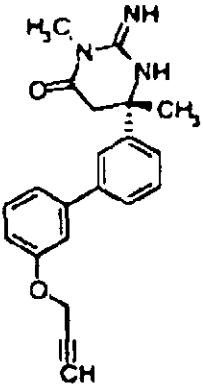
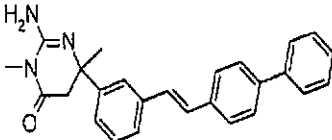
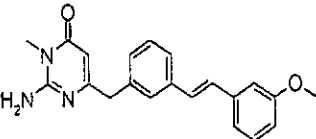
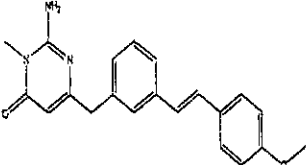
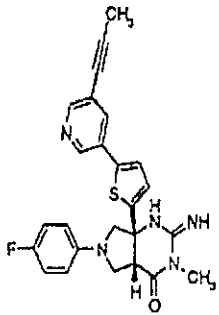
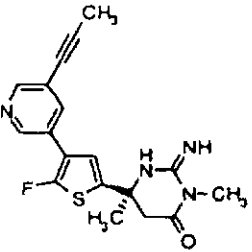
o su estereoisómero, tautómero o sal o solvato aceptable para uso farmacéutico (Ver folios (176 a 191))

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

SOLICITUD	D1	D2

		
		(página 17 línea 20)
 W es -C(=O)- U es un enlace O -(C(R³R⁴))_b- , siendo R³ y R⁴ hidrógeno y b es 1 X es -N(R⁵)-	  W es N	 W es -C(=O)- (página 17 línea 20)
R ¹ alquilo	R ³ C ₁₋₆ alquiloR _C siendo R _C hidrógeno	R ¹ alquilo
=NR ₂ R ₂ es hidrógeno	-NH ₂	=NR ₂ R ₂ es hidrógeno
R ⁶ Hidrógeno, alquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, heteroarilo	R ² Hidrógeno, C ₁₋₆ alquilo, C ₆₋₁₀ arilo, C ₁₋₆ alquiloC ₆₋₁₀ arilo, C ₅₋₁₀ heterociclilo, C ₁₋₆ alquiloC ₅₋₁₀ heterociclilo.	R ⁴ y R ^{7a} 

$R^7-R^{30}-R^{31}$ R^7 y R^{30} es alquileno, arilalquileno, heteroarilalquileno, cicloalquilalquileno, heterocicloalquilalquileno, arilcicloalquilalquileno, heteroarilcicloalquilalquileno, arilheterocicloalquilalquileno, heteroarilheterocicloalquilalquile no, cicloalquileno, arilcicloalquileno, heteroarilcicloalquileno, heterocicloalquileno, arilhetrocicloalquileno, heteroarilheterocicloalquileno, alquenileno, arilalquenileno, cicloalquenileno, arilcicloalquenileno, heteroarilcicloalquenileno, heteroarilcicloalquenileno, arilheterocicloalquenileno, heteroarilheterocicloalquenileno, alquinileno, arilalquinileno, arileno, cicloalquilarileno, heterocicloalquilarileno, etc R^{31} es  o  Siendo T un enlace y R^{23} hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo o cicloalquilo.	 Siendo X, Y y Z seleccionados de NH, O, S(=O), SO₂, NHS(=O), NHSO₂, S(=O)NH, SO₂NH, NHC(=O), C(=O)NH, C₁₋₆ alquilo. Q es seleccionado de C₃₋₁₂ cicloalquilo, C₃₋₁₂ cicloalquenilo, C₆₋₁₄ arilo o C₅₋₁₅ heterociclilo. R^1 es seleccionado de hidrógeno, halógeno, C₂₋₆ alquenilo, C₁₋₆ alquilo, C₃₋₁₂ cicloalquilo, C₆₋₁₀ arilo, C₁₋₆ alquilo, C₆₋₁₀ arilo, C₅₋₁₅ heterociclilo. V es NH, O, S(=O), SO₂, NHS(=O), NHSO₂, S(=O)NH, SO₂NH, NHC(=O), C(=O)NH, OC₁₋₆ alquilenilo, C₂₋₆ alquenilenilo o C₁₋₆ alquilenilo. m es 0, 1, 2 o 3 n, q, r, s y u son independientemente 0 o 1.	R^6 R^6 es  R^{21} es  (página 19 líneas 1 a 14)
--	---	---

 (Ver folio 157)	Ejemplo 218 (página 118)  Ejemplo 258 (página 132)  Ejemplo 267 (página 134) 	 (página 54)
 (Ver folio 161)		

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un compuesto nitrogenado heterocíclico útil en la inhibición de aspartil-proteasa.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en la inclusión de un radical imino en lugar del sustituyente amino y de un radical alquinilo como sustituyente R³¹.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2 consiste en el anillo cíclico fusionado formado por los sustituyentes R⁴ y R^{7a}.

El efecto que logra el incluir los sustituyentes imino y alquinilo es que proporciona un nuevo compuesto inhibidor de aspartil-proteasa.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el compuesto conocido en D1 para obtener un nuevo compuesto inhibidor de aspartil-proteasa.

Sin embargo, la inclusión de estos sustituyentes se encuentra divulgada en D2 que presenta un sustituyente imino en el anillo heterocíclico nitrogenado (página 5 línea 1 compuesto de la fórmula 1) y divulga el que el sustituyente propinilo como

sustituyente de la piridina en el sustituyente R²¹ (página 19 líneas 10 y 11)).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia fácilmente podría incluir el sustituyente imino y el sustituyente propinilo que reemplaza los grupos heterocíclicos del sustituyente 6 divulgados en D2 en la estructura presentada en D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2 - 28, 37, 38, 53 y 54 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
Las reivindicaciones 1 - 28, 37, 38, 53 y 54 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

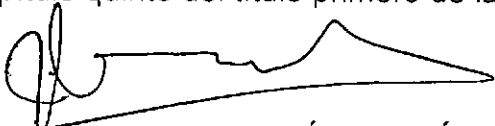
9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006041404	1 - 28, 37, 38, 53, 54	Nivel Inventivo
D2	WO2006138264	1 - 28, 37, 38, 53, 54	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 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.


JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
~~18 JUN. 2012~~

Elaborado por: Rodolfo Cadena Amaya.
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso.