

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 13-273132- -2                                | FECHA: 2014-10-17 17:28:33                 |
| 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)  
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto:      Radicación:      13-273132- -2  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    13428  
                 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/IB2012/052649 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 25/05/2012        |            |   |                               |  |

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:

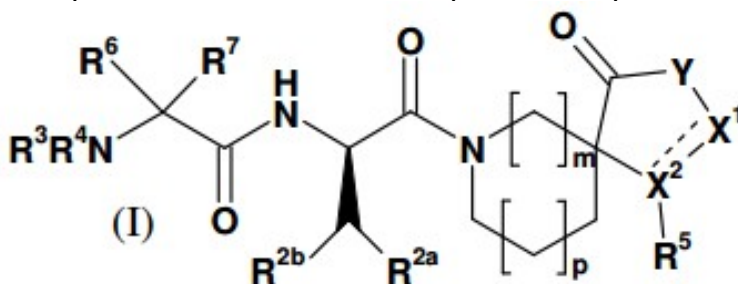
1. Documentos estudiados

|                   |                                              |                   |
|-------------------|----------------------------------------------|-------------------|
| Descripción:      | Radicado No 13-273132-00000-0000             | 20/Noviembre/2013 |
| Reivindicaciones: | 1 – 25 del radicado No. 13-273132-00000-0000 | 20/Noviembre/2013 |
| Prioridad:        | US 61 490 848                                | 27/Mayo/2011      |
|                   | US 61 560 960                                | 17/Noviembre/2011 |
|                   | US 61 642 116                                | 03/Mayo/2012      |

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



El título de la invención es muy general y no señala las características estructurales de los compuestos aquí reclamados. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

## Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de concisión cuando menciona:

- Cuando  $X^1$  y  $X^2$  son iguales o diferentes de Carbono o de nitrógeno ya que el anillo cambia sustancialmente de configuración y no se puede comprender cual es la materia que se pretende reivindicar.
- Cuando se mencionan términos tales como “heteroarilo de 5-6 miembros”, “heterociclilo de 4-6 miembros”, “sistema de anillo bicíclico condensado de 8 – 10 miembros” ya que no se especifica el tipo de heteroátomos que comprenden tales sustituyentes, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles sustituyentes que dificultan entender el objeto de la invención.

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, en sus ejemplos.

Lo anterior aplica para las reivindicaciones dependientes a la reivindicación 1 que emplean tales términos.

La reivindicación 20 no es clara ni concisa porque reclama una combinación del compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 18 con “uno o más coagentes terapéuticamente activos “ ya que no se define el segundo componente de manera específica y si bien se nombran en la descripción no encuentran soporte. Adicionalmente, no sería patentable puesto que la palabra combinación hace referencia a un método de tratamiento terapéutico.

## 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 27 de mayo 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   | WO9711697 | “3-Spirolactam, 3-spiroamino, 3-spirolactone and 3-spirobenzopyran piperidines and pyrrolidines promote release of growth hormone” | 03/Abril/1997         |

El documento D1 <sup>1</sup> (resumen) divulga compuestos de fórmula (I) como promotores de la liberación de la hormona de crecimiento.

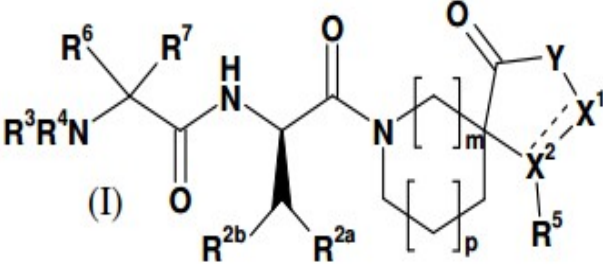
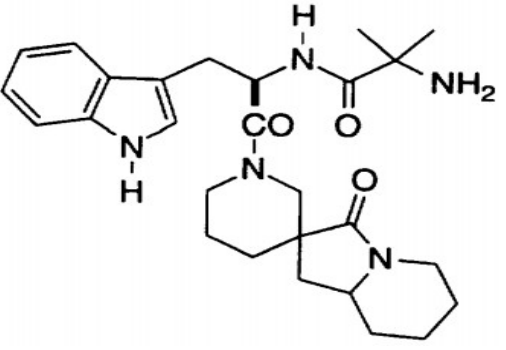
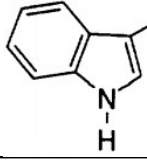
## 8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

### Nivel inventivo (Art18 D486)

<sup>1</sup>URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9711697&KC=&locale=en\\_EP&FT=E](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9711697&KC=&locale=en_EP&FT=E)

La reivindicación 1 consiste en “un compuesto de la Fórmula (I)” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver radicado No. 13-273132-00000-0000).

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

| Características esenciales                                                                 | D1                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | <br>[[pág 24, primer compuesto]] |
| X <sup>1</sup> y X <sup>2</sup> son C                                                      | C                                                                                                                   |
| Y es NR <sup>1</sup>                                                                       | N                                                                                                                   |
| R <sup>5</sup> es fenilo, heteroarilo heterociclilo y cicloalquilo                         | No menciona                                                                                                         |
| R <sup>3</sup> y R <sup>4</sup> son H                                                      | H                                                                                                                   |
| R <sup>6</sup> y R <sup>7</sup> son alquilo C <sub>1</sub>                                 | -CH <sub>3</sub>                                                                                                    |
| R <sup>2a</sup> se selecciona de sistema de anillo bicíclico condensado de 8 a 10 miembros |                                  |
| Anillo 2,8-diazaespiro[4.6]undecan-8-ilo                                                   | No menciona                                                                                                         |

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos de fórmula (I) como promotores de la liberación de la hormona de crecimiento y por tanto adecuados contra patologías relacionadas.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en la sustitución del anillo 2,8-diazaespiro[4.6]undecan-8-ilo y en la conformación de dicho anillo.

Sin embargo, esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que son tales las sugerencias del estado del arte que la persona del oficio normalmente versada en la materia tomaría las enseñanzas del documento D1 para llegar a la presente invención simplemente realizando algunas modificaciones de rutina y por tanto no se sustenta nivel inventivo en la presente invención. En este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en anillos farmacofóricos o en los sustituyentes de tales anillos 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 isósteros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de

sustituyentes funcionales <sup>2</sup>, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes 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 LD<sub>50</sub>, ED<sub>50</sub> o el EC<sub>90</sub> a partir de algunas modificaciones en las sustituciones del anillo principal o en la variación de alguno de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone una modificación estructural que simplemente consiste en variar un anillo de compuestos ya conocidos en el arte previo, pero que, como se mencionó anteriormente, con dicha modificación no puede observarse un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica sorprendente demostrada y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar derivados de la piperidina 3- espirocíclica que presentan actividad como agonistas de receptores de la ghrelina y por tanto adecuados contra patologías asociadas a dismotilidad gastrointestinal, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya realizaba una clara sugerencia de compuestos que actúan como promotores de la liberación de la hormona de crecimiento y por tanto adecuados contra patologías relacionadas, particularmente pueden observarse los compuestos ejemplificados como el primer compuesto de la página 24, el cual presenta un anillo espirolactama que se encuentra sustituido con fracciones enlazadoras –C(O)-CH(anillo bicíclico)-NH-CO-Alquilo C<sub>1-2</sub>NH<sub>2</sub>, lo cual evidencia la similitud estructural con los compuestos de la presente invención.

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, habría podido “modificar” las sustituciones en los heteroátomos o en los anillos de compuestos conocidos en el documento D1, 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 – 20 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   | WO9711697 | 1 – 20                     | Nivel Inventivo      |

<sup>2</sup> **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.

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 2014-10-21

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