

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO Radicación 08-137618
 Trámite 011
 Evento 379
 Actuación 519
 Oficio **Q 1 07 1 51**
 Folios 007

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☐	Cap. I ☐	Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/074665
Fecha de Presentación Internacional 27 Julio de 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 320 a 477	29/Diciembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 478 a 497	29/Diciembre/2008
Dibujos:	Folios 498	29/Diciembre/2008
Prioridad:	US 60 834 083	27/Julio/2006
	US 60 846 428	21/Septiembre/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

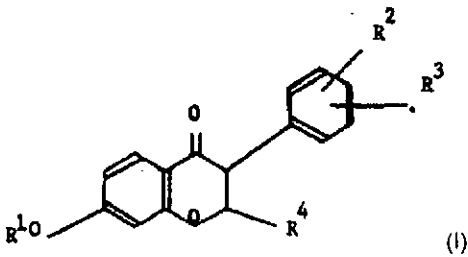
Título de la solicitud: "Inhibidores de ALDH-2 en el tratamiento de la adicción"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar compuestos con actividad inhibidora de ALDH-2 para el tratamiento de dependencia a las drogas en mamíferos.

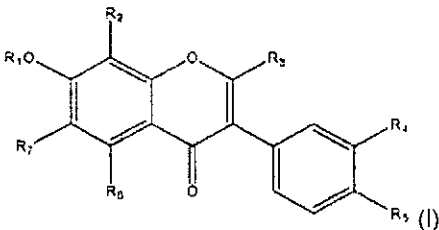
Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I)

	inhibition of ALDH	
--	--------------------	--

D1<http://www.google.com/patents/US3907830?printsec=abstract#v=onepage&q&f=false>
divulga (columna 1, línea 60) un compuesto de la fórmula (I)



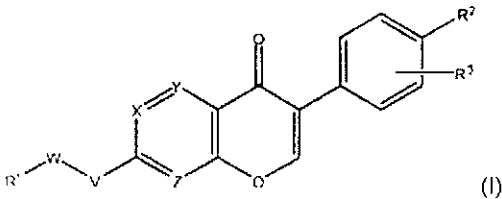
D2<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004002470A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20040108&DB=&locale=en> EP
divulga (columna 2, línea 45-60) un compuesto de la fórmula (I)



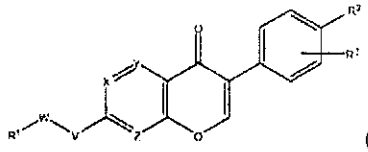
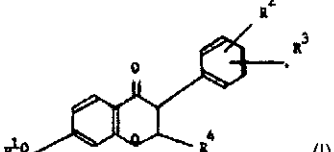
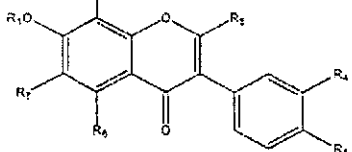
7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de formula (I). (Ver folio 478).



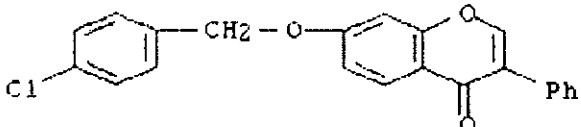
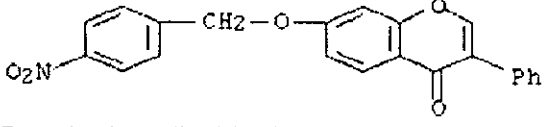
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de formula (I)  (I)	Compuesto de fórmula (I)  (I)	Compuesto de formula (I)  (I)
R1: Fenilo, heteroarilo, heterociclo opcionalmente sustituido	R1: Bencil	R1: Compuesto heterociclo.
R2: Hidrógeno, alcoxi, hidroxí.	R2: Hidrógeno, alcoxi, hidroxí.	R5: Hidroxilo
R3: Hidrógeno, alcoxi inferior	R3 y R4: Hidrógeno, metoxi	R2, R3, R4, R6 y R7: Átomo de hidrógeno
W: -Q1-T-Q2 T y Q1: Enlace covalente Q2: Alquilenos C1-6	-CH ₂ - proveniente del R1 que corresponde a bencilo.	-CH ₂ -

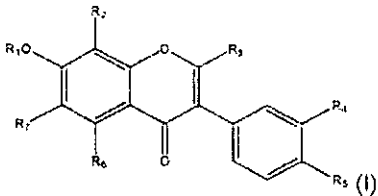
V: Átomo de oxígeno	Átomo de oxígeno	Átomo de oxígeno
X, Y, Z: CR7	Átomos de carbono	Átomos de carbono
R7: Átomo de hidrógeno		

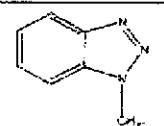
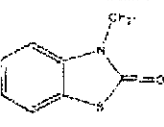
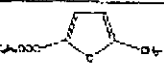
Las características **esenciales** del compuesto de formula (I) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 en donde:

D1 divulga un compuesto de fórmula general (I), el cual presenta una estructura formada por un heterociclo de 6 miembros, uno de ellos un átomo de oxígeno, pirano, sustituido en posición 4 del anillo por un grupo =O, en posición 6 un grupo R4 el cual es un átomo de hidrogeno, en la posición 5 un grupo fenilo de igual manera sustituido por los grupos R3 y R4, que corresponde de manera independiente a un átomo de hidrógeno o un grupo metoxi. El heterociclo, pirano, se encuentra fusionado con un benceno sustituido por un grupo OR1, en donde el compuesto R1 es un grupo bencilo opcionalmente sustituido. D1 divulga los siguientes ejemplos específicos. (Ver columna 8, compuesto VI y Columna 11, ejemplo10).

Columna 8, compuesto VI	Columna 11, ejemplo10
	
7-(4-clorobenzoxi)-isoflavona	7-p-nitrobenciloxi-isoflavona

El documento D2 da a conocer compuestos de formula general (I) que presentan en su estructura un núcleo correspondiente a 3-fenilcromen-4-ona, sustituido por R2, R3, R4, R6 y R7 lo cuales corresponden a un átomo de hidrogeno, R5 es un grupo hidroxilo y R1 corresponde a compuesto metileno unido a un compuesto heterociclo opcionalmente sustituido. Adicionalmente, da a conocer compuestos análogos cuya estructura se muestra en la tabla a continuación: compuesto 18 (Pág. 16), compuesto 83 y 89 (Pág. 19) y compuesto 99 (Pág. 20)



Analog	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7
18		H	H	H	OH	H	H
83		H	H	H	OH	H	H
89		H	H	H	OH	H	H

99		H	H	H	OH	H	H
----	---	---	---	---	----	---	---

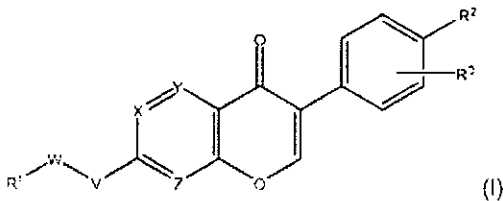
En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1 y D2.

Las reivindicaciones dependientes 2- 7, 9, 27 - 29, 31 y 33 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

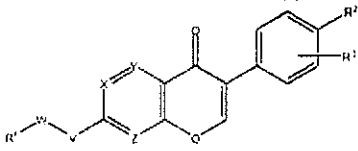
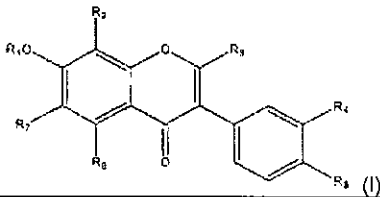
En consecuencia, la reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad (Art. 16).

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 8 consiste en el compuesto de acuerdo con la reivindicación 7, en donde R2, es hidroxilo o NHSO2CH3 y R3 es hidrogeno.



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

Características esenciales	D2
Compuesto de formula (I) 	Compuesto de formula (I) 
R1: Fenilo, heteroarilo, heterociclo opcionalmente sustituido	R1: Fenilo o compuesto heterociclo.
R2: Hidroxilo o NHSO2CH3.	R5: Hidroxilo No menciona
R3: Átomo de hidrógeno.	R3: Átomo de hidrógeno
W: Metileno	-CH2-
V: Átomo de oxígeno	Átomo de oxígeno
X, Y, Z: -CH-	Átomos de carbono

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D2 da a conocer compuestos de formula general (I) que presentan en su estructura un núcleo correspondiente a 3-fenilcromen-4-ona, sustituido por R2, R3, R4, R6 y R7 lo cuales corresponden a un átomo de hidrogeno, R5 es un grupo hidroxilo y R1 corresponde a compuesto metileno unido a un compuesto heterociclo opcionalmente sustituido. Adicionalmente, da a conocer compuestos análogos cuya estructura se muestra en la tabla anterior: compuesto 18 (Pág. 16), compuesto 83 y 89 (Pág. 19) y compuesto 99 (Pág. 20)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 8 y los compuestos de los documentos D2 consiste en la presencia del sustituyente NHSO_2CH_3 en posición 4 del anillo aromático, en R2.

El hecho de incluir el sustituyente NHSO_2CH_3 , en el compuesto reclamado en la presente solicitud, no evidencia un efecto técnico inesperado o sorprendente respecto a la actividad inhibitoria de ALDH-2 ni comparado con los compuestos conocidos en el estado de la técnica, los cuales incluyen un sustituyente hidroxilo y ya habían resuelto el problema técnico planteado con respecto al tratamiento de adicción.

Adicionalmente, en la presente solicitud se puede observar un efecto inhibitorio de ALDH-2 superior cuando la estructura presenta un grupo hidroxilo en el sustituyente R2, por ejemplo el compuesto PT-7 (Folio 452) presenta 75% de inhibición a $1\mu\text{M}$, mientras que en compuesto PT-8 el cual presenta en su estructura el sustituyente metil-sulfonil-amino en R2, muestra 57% de inhibición de ALDH-2 a $1\mu\text{M}$. (folio 452) lo cual indica su actividad inhibitoria sobre ALDH-2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la estructura de los compuestos divulgados en D1 y D2 para obtener compuestos alternativos que presenten actividad inhibitoria de ALDH-2".

Como se dijo anteriormente, los compuestos de tipo 3-fenilcromen-4-ona ya son conocidos en el estado de la técnica y presentan actividad inhibitoria sobre ALDH-2 comprobada como se muestra en el documento D2, por tal razón, una persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un sustituyente de tipo NHSO_2CH_3 con el fin de obtener compuestos que presenten actividad inhibitoria sobre ALDH-2 y así llegar al objeto de la reivindicación 8 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 8 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Aplicación industrial (Art 19 D 486)

Las reivindicaciones 34 y 35 que hacen referencia a un método de tratamiento de la dependencia química de un agente productor de dopamina, no son susceptibles de aplicación industrial, de acuerdo con el artículo citado.

8. Conclusión

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

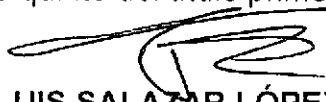
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 3907830	1 – 7, 9, 27 – 29, 31 y 33	Novedad
D2	WO2004 002470	1 – 9, 27 – 29, y 33	Novedad- Nivel inventivo

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.

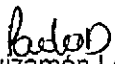
Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

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

12 JUN. 2012

Elaborado por: Paola Duarte 
Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón 
Aprobado por: José Luis Salazar López