

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-253399- -2	FECHA:	2014-07-24 16:31:00
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	7
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 13-253399- -2
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 8952
 Folios: 7

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/EP2012/057806				
Fecha de Presentación Internacional	27/04/2012				

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:	13-253399-00000-0000	25 de octubre de 2013
Reivindicaciones:	13-253399-00000-0000	25 de octubre de 2013
Prioridad:	EP11163839.1	27 de abril de 2011
	EP11163841.7	27 de abril de 2011
	EP11163840.9	27 de abril de 2011

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: “USO DE LAS SALES DE 3-CARBOXI-N-ETIL-N,N-DIMETILPROPAN-1-AMINIO EN EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR”

El problema técnico se refiere a la necesidad de proporcionar compuestos para el tratamiento de enfermedad cardiovascular, para solucionar este problema la solicitud presenta sales de 3-carboxi-N-etil-N,N-dimetilpropan-1-aminio y su método de preparación.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/197

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

El objeto de las reivindicaciones 6 a 9 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 6 a 9 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo 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 dado que la solicitud contiene 9, es decir menos de diez (10) reivindicaciones y se pagó la tasa correspondiente, se estudiarán todas las reivindicaciones presentadas porque fueron cubiertas por la tasa pagada.

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 invocada, es decir el 27 de abril de 2011.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010151095	"Novel acetylsalicylic acid salts"	29/Diciembre/2010
D2	US5965615	"Hydroxyl radical scavenger"	12/Octubre/1999
D3	WO2005012233	"Meldonium salts, method of their preparation and pharmaceutical composition on their basis"	10/Febrero/2005
D4	QUÍMICA ORGÁNICA	"Aminas I. Preparación y propiedades físicas"	1976

El documento D1¹ divulga sales de betaína de ácido acetilsalicílico, a saber, acetilsalicilato 4-trimetilammoniobutanoato (meldonio acetilsalicilato), acetilsalicilato de Z-carnitina y 3- (trimetilammonioamino)-propanoato de etilo (meldonio) acetilsalicilato. Este documento enseña el uso de acetilsalicilato meldonio como agente antiplaquetario para el tratamiento de diversas patologías inducidas por la agregación de plaquetas, anti-inflamatorio y agente antihiperlipidémico (resumen).

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010151095&KC=&locale=en_EP&FT=E

El documento D2² divulga una betaína representada por la fórmula (1): $(CH_3)_3N^+(CH_2)_nCOO^-$ en la que n es un número entero de 1-5, o una sal de adición de ácido o sal de éster del mismo. La betaína es útil en el tratamiento de una enfermedad causada por un radical hidroxilo, en particular, la cardiopatía (resumen).

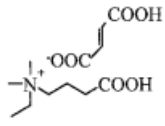
El documento D3³ divulga nuevas sales de Meldonio su método de preparación y la formulación farmacéutica base. La fórmula general de estas sales es $X-(CH_3)_3N^+NHCH_2CH_2COOH$ donde X-es un anión ácido seleccionado entre el grupo de ácidos farmacéuticamente aceptables. Tales como ácido fumárico, ácido fosfórico, ácido oxálico, ácido maléico, y ácido pamóico, orotato y galactarato. Las sales son no higroscópicas, estables, de acción duradera y se pueden administrar oral, parenteral, rectal y transdérmicamente.

El documento D4⁴ divulga la reacción de una amina terciaria con un halogenuro para formar un compuesto del tipo RN^+X^- , llamado 'sal de amonio cuaternaria' (Pág. 761).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

En el presente caso, el compuesto reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: "(2E)-3-

Carboxiacrilato de 3-carboxi-N-etil-N,N-Dimetilpropan-1-aminio " (Pág. 20 del radicado 13-253399-00000-0000).

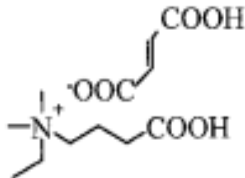
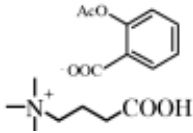
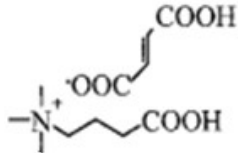
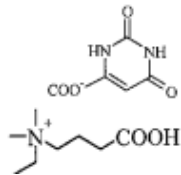
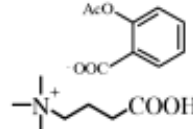
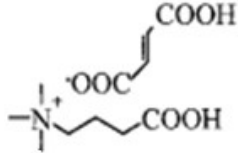
La tabla 1 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica.

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=5965615&KC=&locale=en_EP&FT=E

³http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005012233&KC=&locale=en_EP&FT=E

⁴Morrison y Boyd. Química Orgánica. Fondo Interamericano S.A. 1976, Pág. 761.

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Reiv 1 (2E)-3-carboxiacrilato de 3-carboxi-N-etil-N,N-dimetilpropan-1-aminio		(2E)-3-carboxiacrilato de 3-carboxi-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio
		
	(Ej. 1)	(Col. 3, líneas 33 a 44)
Reiv 2		
		
	(Ej. 1)	(Col. 3, líneas 33 a 44)

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga sales de betaína de ácido acetilsalicílico, a saber, acetilsalicilato 4-trimetilammoniobutanoato (meldonio acetilsalicilato), acetilsalicilato de Z-carnitina y 3- (trimetilammonioamino)-propanoato de etilo (meldonio) acetilsalicilato. Este documento enseña el uso de acetilsalicilato meldonio como agente antiplaquetario para el tratamiento de diversas patologías inducidas por la agregación de plaquetas, anti-inflamatorio y agente antihiperlipidémico (resumen).

La diferencia principal entre la invención, definida en la reivindicación 1, y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en que la parte aniónica de la sal es el ácido acrílico.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el ácido acrílico proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D1, puesto que el compuesto del documento D1 ya tiene actividad contra la enfermedad cardiovascular.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en documento D1 para proporcionar otro compuesto alternativo, activo contra la enfermedad cardiovascular.

El documento D2 divulga una betaína representada por la fórmula (1): (CH3)3N+ (CH2)nCOO- en la que n es un número entero de 1-5, o una sal de adición de ácido o sal de éster del mismo. La betaína es útil en el tratamiento de una enfermedad causada por un radical hidroxilo, en particular, la cardiopatía (resumen).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia, incluiría un ácido en los compuestos que se conocen en el documento D1, tal como enseña el documento D2, logrando así los compuestos alternativos reivindicados. De manera que la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones 2 y 3 no presentan alguna característica inventiva, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En el presente caso, el procedimiento reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 4 se refiere a: *“Procedimiento para preparar una sal de 3-carboxi-N-etil-N,N-dimetilpropan-1-aminio que comprende: a. añadir N,N-dimetiletilamina a 4-bromobutanoato de etilo en un disolvente apropiado para obtener bromuro de 4-etoxi-N-etil-N,N-dimetil-4-oxo-1 -butanaminio; b. hacer pasar bromuro de 4-etoxi-N-etil-N,N-dimetil-4-oxo-1-butanaminio a través de una columna de resina de intercambio iónico para obtener butanoato de 4-[etil(dimetil)amonio]; c. añadir un ácido seleccionado del grupo que consiste en ácido fumárico, ácido orático y ácido fosfórico en un disolvente apropiado para obtener la sal de 3-carboxi-N-etil-N,N-dimetilpropan-1-aminio correspondiente.”* (Pág. 20 del radicado 13-253399-00000-0000).

La tabla 1 presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 4, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica.

Tabla 1		
Características esenciales	D3	D4
Reiv 4		
Procedimiento para preparar una sal de 3-carboxi-N-etil-N,N-dimetilpropan-1-aminio	Procedimiento para preparar una sal de 3-carboxi-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio	Procedimiento para preparar una sal de amonio cuaternario
hacer reaccionar: N,N-dimetiletilamina	no menciona	hacer reaccionar: amina terciaria
+		+
4-bromobutanoato de etilo		RX (haluro)
		(Pág. 761)
hacer pasar bromuro de 4-etoxi-N-etil-N,N-dimetil-4-oxo-1-butanaminio a través de una columna de resina de intercambio iónico para obtener butanoato de 4-[etil(dimetil)amonio]	butanoato de [(trimetil)amonio] = compuesto de partida	
añadir un ácido seleccionado del grupo que consiste en ácido fumárico, ácido orático y ácido fosfórico	añadir un ácido seleccionado del grupo que consiste en ácido fumárico, ácido orático, ácido fosfórico, aspártico, cítrico, láctico, maléico y oxálico	no menciona
	(Ej. 1)	

El documento D3, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, divulga un procedimiento para preparar una sal de 3-carboxi-N,N,N-trimetilpropan-1-aminio partiendo del compuesto butanoato de [(trimetil)amonio] al cual se adiciona un ácido seleccionado del grupo que consiste en ácido fumárico, ácido orático, ácido fosfórico, aspártico, cítrico, láctico, maléico y oxálico (Ej. 1).

La diferencia principal entre la invención, definida en la reivindicación 4, y el procedimiento divulgado en el documento D3 consiste en que la síntesis inicia a partir del compuesto butanoato de [(trimetil)amonio], es decir del intermedio que es bien conocido, según enseña el documento D3.

No hay evidencia de que iniciar la síntesis a partir del conocido compuesto intermedio butanoato de [(trimetil)amonio] proporcione un procedimiento con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el del documento D3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el procedimiento conocido en documento D3 para proporcionar otro procedimiento alternativo.

El documento D4 divulga la reacción de una amina terciaria con un halogenuro para formar un compuesto del tipo RN+X-, llamado 'sal de amonio cuaternaria' (Pág. 761).

Por lo tanto, la persona normalmente conocedora de la materia, iniciaría la síntesis a partir de los compuestos amina terciaria con un halogenuro que son compuestos más elementales con los cuales se obtiene la sal de amonio cuaternaria que es el conocido compuesto intermedio butanoato de [(trimetil)amonio], tal como enseña el documento D4, y continuaría la síntesis que se enseña en el documento D3, logrando así el procedimiento alternativo reivindicado. De manera que el procedimiento de la reivindicación 4 de la solicitud se considera obvio y, en consecuencia, no tiene nivel inventivo.

Dado que la reivindicación dependiente 5 no presenta alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tiene nivel inventivo.

9. Conclusión

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

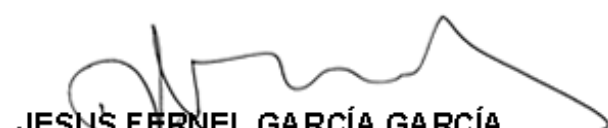
Íte m	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010151095	1 – 3	Nivel Inventivo
D2	US5965615	1 – 3	Nivel Inventivo
D3	WO2005012233	4 y 5	Nivel Inventivo
D4	QUÍMICA ORGÁNICA	4 y 5	Nivel Inventivo

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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-07-29

Elaboró: Olga Rosa Gonzalez Fonseca
Revisó: Sandra Carolina Crespo