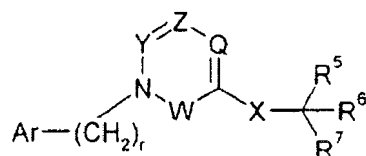


Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula I y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 213/64

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

El uso de las reivindicaciones 41 y 45 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

Adicionalmente, el uso de términos tales como “una herramienta de investigación” es general e impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere eliminar tales términos del pliego reivindicatorio.

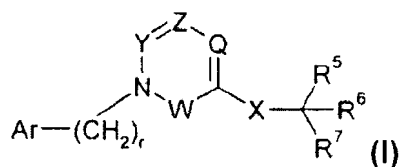
5. De la Solicitud de Patente

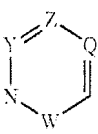
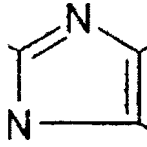
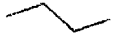
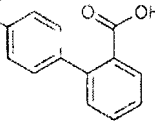
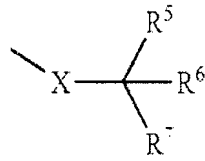
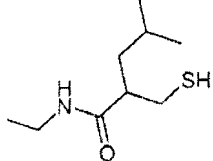
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La Reivindicación 1 no es concisa, porque presenta una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. En particular, cuando menciona que: “r es 0, 1 o 2”, cuando Ar se selecciona entre sus 15 posibles compuestos aromáticos adicionalmente sustituidos, en sus definiciones tales como “arilo”, “-C₁₋₆alquilo”, “-C₁₋₁₀alquilo”, “-C₁₋₃alquilenarilo”, “-C₁₋₃alquilenheteroarilo”, “-C₃₋₇cicloalquilo”, “-C₀₋₆alquilenmorfolina”, “-O-C₁₋₆alquilo”, “-O-C₃₋₇cicloalquilo”, “-C₀₋₆alquilen-O-R^{1ca}”, “-C₁₋₅alquilenNR^{1cb}R^{1cc}”, “-C₀₋₄alquilenarilo”, “-C₀₋₄alquilenheteroarilo”, “Y es -C(R³)-, Z es -N-, Q es -C(R²)- y W es una unión; Y es -N-, Z es -C(R³)-, Q es -C(R²)- y W es una unión; Y es -C(R³)-, Z es -N-, Q es -N- y W es una unión; Y es -C(R³)-, Z es -CH-, Q es -N- y W es una unión; o Y es -C(R³)-, Z es -CH-, Q es -C(R²)- y W es -C(O)-”, “-C₂₋₆alquenilo”, “-C₂₋₁₀alquenilo”, “-C₃₋₁₀alquinilo”, “-C₃₋₆cicloalquilo”, “-C₀₋₃alquilen-C₃₋₇cicloalquilo”, “-C₁₋₁₂alquilen”, entre otros, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos, dificultando entender el alcance de la materia reclamada en la solicitud, en el caso de heterarilo, no se define el número de miembros que los conforman, ni los posibles heteroátomos que los pueden conformar.

Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción

Se sugiere al 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, es decir por ejemplo cuando:



- El anillo  es , en donde Y es $-C(R^3)-$, y R^3 es  ;
- r es 1;
- Ar es  el fenilo opcionalmente sustituido con halógeno;
- La fracción  es .

Las Reivindicaciones 42 – 44 no son claras porque indican el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlas del pliego reivindicatorio.

La Reivindicación 37 no es clara, concisa, ni se encuentra soportada en la descripción porque no se encuentran composiciones farmacéuticas que contengan la combinación mencionada, además, utiliza los términos “diuréticos”, “bloqueantes del receptor adrenérgico” que define los componentes de la composición por su función pero no por un compuesto como tal, lo que hace que se obtenga un número indefinido de composiciones que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere al solicitante eliminar esta reivindicación del capítulo reivindicatorio.

La Reivindicación 38 no es clara porque mencionan un proceso de preparación pero este no se encuentra definido mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales. Lo anterior aplica para la Reivindicación dependiente 39.

La Reivindicación 40 no es clara cuando emplea el término “grupo protector” ya que tal término es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

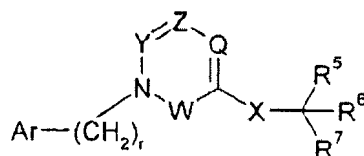
Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 5, grupos inventivos.

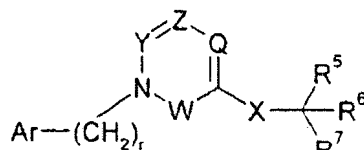
Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo Inventivo 1: Compuesto de fórmula:



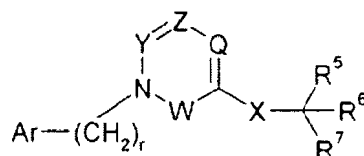
en donde Y representa $-C(R^3)-$, Z es $-N-$, Q es $-C(R^2)-$ y W es una unión. Reivindicaciones 1 – 7, 12 – 29 y 36 – 45.

Grupo Inventivo 2: Compuesto de fórmula:



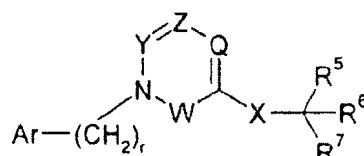
en donde **Y** representa $-\text{C}(\text{R}^3)-$, **Z** es $-\text{N}-$, **Q** es $-\text{N}-$ y **W** es una unión. Reivindicaciones 8 y 30 – 31.

Grupo Inventivo 3: Compuesto de fórmula:



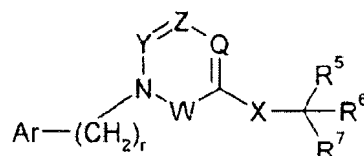
en donde **Y** representa $-\text{C}(\text{R}^3)-$, **Z** es $-\text{CH}-$, **Q** es $-\text{C}(\text{R}^2)-$ y **W** $-\text{C}(\text{O})-$. Reivindicaciones 9 y 32 – 33.

Grupo Inventivo 4: Compuesto de fórmula:



en donde **Y** representa $-\text{N}-$, **Z** es $-\text{C}(\text{R}^3)-$, **Q** es $-\text{C}(\text{R}^2)-$ y **W** es una unión. Reivindicaciones 10 y 34 – 35.

Grupo Inventivo 5: Compuesto de fórmula:



en donde **Y** representa $-\text{C}(\text{R}^3)-$, **Z** es $-\text{CH}-$, **Q** es $-\text{N}-$ y **W** es una unión. Reivindicación 11.

El grupo inventivo 1 se encuentra divulgado en D1 y D2.

El problema a ser solucionado en esta invención consiste en suministrar compuestos nuevos que tienen actividad antagonista del receptor de angiotensina II tipo 1 (AT_1) y actividad de inhibición de neprilisina. En la solicitud se presentan 5 posibles soluciones correspondientes a los grupos inventivos identificados anteriormente. No se presenta unidad de invención del grupo inventivo 1 con los demás grupos listados, porque en el estado de la técnica, se encuentra una o más características técnicas esenciales que definen a los otros grupos inventivos en relación con el grupo inventivo 1, por ejemplo cuando **Y** representa $-\text{C}(\text{R}^3)-$, **Z** es $-\text{N}-$, **Q** es $-\text{N}-$ y **W** es una unión. En esta solicitud no se puede identificar la característica técnica esencial que sea común a los grupos inventivos mencionados.

Por lo tanto, esta solicitud carece de unidad de invención, los diferentes grupos no ofrecen un concepto inventivo común. Cada uno de los grupos listados se caracteriza por tener su propia característica técnica esencial. Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

De conformidad con los compuestos de preferencia y los ejemplos dados en el capítulo descriptivo de la presente solicitud, únicamente el grupo inventivo 1 se encuentra debidamente soportado.

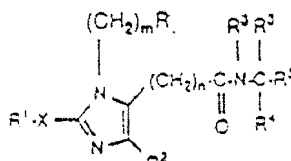
Debido a la falta de unidad de invención, el examen de patentabilidad se limita al grupo inventivo 1.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación Internacional: Abril 23 de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

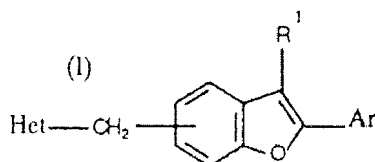
Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	EP0437103	Substituted 5-(alkyl)carboxamide imidazoles	17/Julio/1991
D2	EP0505954	N-Imidazolylmethyl benzofuran derivatives as inhibitors of angiotensin II activity.	30/Septiembre/1992
D3	US5616599	Angiotensin II antagonist 1-biphenylmethylimidazole compounds and their therapeutic use	01/Abril/1997

D1: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=0437103&KC=&FT=E&locale=en_EP, divulga (página 35, renglones 60 – 72, folio 84) antagonistas del receptor de angiotensina de fórmula:

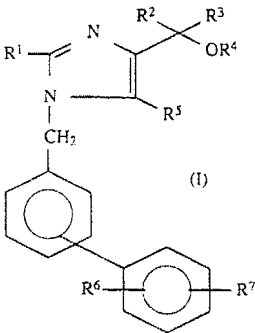


los cuales son usados en la regulación de la hipertensión y en el tratamiento de falla cardíaca congestiva, falla renal y glaucoma, composiciones farmacéuticas que los contienen y métodos de uso de tales compuestos

D2: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=0505954&KC=&FT=E&locale=en_EP, divulga (página 7, líneas 10 – 15) compuestos útiles para el tratamiento o profilaxis de hipertensión de fórmula general:



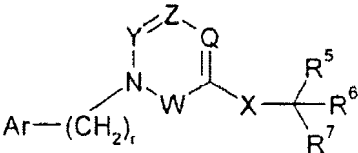
D3: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=5616599&KC=&FT=E&locale=en_EP, divulga (página 7, líneas 10 – 15) una serie de novedosos compuestos 1-(bifenil-metil)imidazol de fórmula (I), que son antagonistas de angiotensina II. Tales compuestos presentan importante actividad hipotensiva y por lo tanto pueden ser usados en el tratamiento y profilaxis de hipertensión incluyendo enfermedades del sistema circulatorio y del corazón.



8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Grupo inventivo 1: La Reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula I:



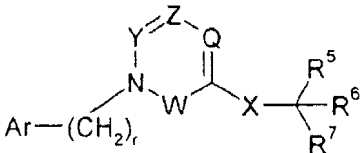
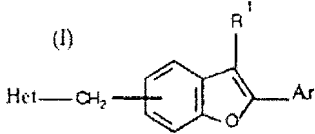
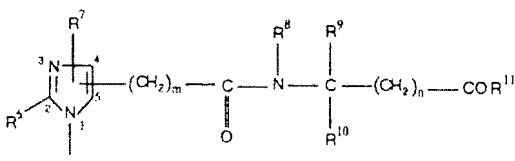
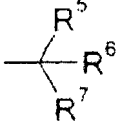
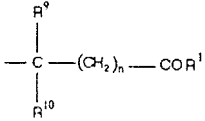
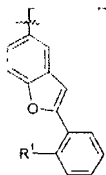
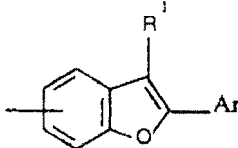
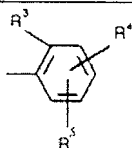
en donde r, Y, Z, W, Q, X, R⁵ – R⁷ son como se encuentran definidos y sales farmacéuticamente aceptables de los mismos.

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

Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula (I): 	(Reivindicación 1) Compuesto de fórmula (I):
Y es -C(R ³)-, Z es -N-, Q es -C(R ²)-, W es una unión	 (Reivindicación 1, Compuesto de fórmula (I))
X es -C ₁₋₁₂ alquilen	n es 0 – 5 (Reivindicación 1,página 28, línea 19)
X = en el alquilen se reemplaza con una porción de -C(O)-NR ^{4a} -	-C(O)NR ³ - (Reivindicación 1, Compuesto de fórmula (I))
	 (Reivindicación 1, Compuesto de fórmula (I))
r es 1	m es 0 – 4 (Reivindicación 1,página 27, línea 55)
 Ar es R ¹ es -CN, -COOR ^{1a} , tetrazol-5-ilo, SO ₂ NHR ^{1d} , SO ₂ OH, NHSO ₂ R ^{1b} , P(O)(OH) ₂ ;	R es naftil, bifenil, fenil opcionalmente sustituidos o no, por uno a tres sustituyentes como -CN, C(O) ₂ R ³ , tetrazol-5-ilo, -SO ₂ NHR ³ , -SO ₃ H, -NHSO ₂ R ³ , P(O)(OR ³) ₂ , (Reivindicación 1, página 27, líneas 44 – 49)
R ^{1a} es H o alquilo C ₁₋₆ ;	R ³ H o alquilo C ₁₋₆ (Reivindicación 1,

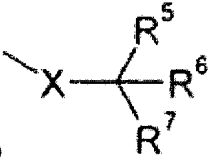
R^{1d} es H o alquilo C_{1-6}	página 27, línea 57)
Y es $-C(R^3)-$	C (Reivindicación 1)
R^3 es $-C_{1-10}$ alquilo, $-C_{2-10}$ alquenilo;	X es un enlace simple- R^1 ; R^1 es alquilo C_{2-10} , alquenilo C_{3-10} , $(CH_2)_0$ - 8cicloalquil C_{3-6} (Reivindicación 1, página 27, líneas 50 – 54).
Q es $-C(R^2)-$ R^2 es H, Halo, $C(O)R^{2a}$, $-C_{0-5}$ alquilen- OR^{2b} , NO_2 , CN ;	R^2 es H, alquilo C_{1-6} , Halo, CHO, CH_2OH , NO_2 , CN , (Reivindicación 1, página 27, líneas 50 – 54).
R^{2a} es H	H
R^{2b} es H	H

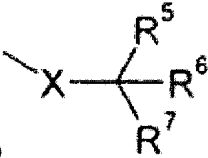
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2
Compuesto de fórmula (I): 	Compuestos de fórmula general (I):  (Reivindicación 1)
Y es $-C(R^3)-$, Z es $-N-$, Q es $-C(R^2)-$, W es una unión	Het es  (Reivindicación 1, página 34, línea 35)
X es $-C_{1-12}$ alquilen	m es 0 – 4 (Reivindicación 1, página 34, línea 35)
X = en el alquilen se reemplaza con una porción de $-C(O)-NR^{4a}$.	$-C(O)NR^3$ - (Reivindicación 1, página 34)
	 (Reivindicación 1, página 34)
r es 1 	1 (Reivindicación 1, página 34) 
R^1 es $-COOR^{1a}$, tetrazol-5-ilo; R^{1a} es H	 Ar es R^4 y R^5 son independientemente H; R^3 es CO_2H , tetrazolilo-ligado a Carbono (Reivindicación 1, página 34, líneas 20 – 29)
Y es $-C(R^3)-$	C
R^3 es $-C_{1-10}$ alquilo, $-C_{2-10}$ alquenilo;	R^6 es alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} (Reivindicación 1, página 34, líneas 28 – 41)
Q es $-C(R^2)-$ R^2 es H, Halo, $-C_{1-6}$ alquilo, $-C_{2-6}$ alquenilo;	R^7 es H, halógeno, alquilo C_{1-6} , alquenilo C_{2-6} (Reivindicación 1, página 34, líneas 42 – 43)

en la reivindicación 26 porque divulga compuestos 1-(bi-fenil-metil)imidazol de fórmula (I), que son antagonistas de angiotensina II, como lo es el compuesto del ejemplo 1, 1-[(2'-t-butoxicarbonilbifenil-4-il)metil]-2-butil-4-hidroximetilimidazol-5-carboxilato de metilo (compuesto 1-94 párrafos 31 y 120).

La diferencia entre la invención, definida en la Reivindicación 26 y el compuesto de



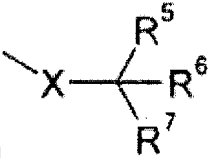
D3 consiste en que las sustituciones del grupo , entre las cuales se contempla para X -C₁₋₁₂alquilen-, donde al menos una porción -CH₂- en el alquilenos se reemplaza con una porción -NR^{4a}-C(O)- o -C(O)-NR^{4a}-, donde R^{4a} se selecciona entre H, -OH y -C₁₋₄alquilo y en donde las sustituciones de R⁵, R⁶ y R⁷ son diferentes al COO-Me de D3.

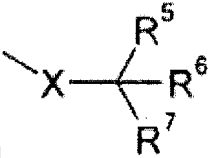
Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de fórmula (I) reclamados en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular la necesidad de compuestos con actividad antagonista del receptor de angiotensina II alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, D3 también divulga diferentes soluciones a este problema técnico, entre otros el compuesto 1-[(2'-t-butoxicarbonilbifenil-4-il)metil]-2-butil-4-hidroximetilimidazol-5-carboxilato de metilo (compuesto 1-94 párrafos 31 y 120) en donde el la posición 5 del anillo de imidazol se encuentra sustituido por un grupo -COO-Me.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría



diferentes sustituciones en la fracción  como una alternativa para llegar así al objeto de la Reivindicación 26 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 26 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 27 – 29 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP0437103	1 – 7, 12 – 25 y 36 – 45	Novedad
D2	EP0505954	1 – 7, 12 – 25 y 36 – 45	Novedad
D3	US5616599	26 – 29	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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

14 AGO. 2012

Elaborado por: Nelson Ricardo Velasco G
Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza

