

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-37097- -5	FECHA: 2015-03-10 17:11:24
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
HELENA CAMARGO WILLIAMSON

Asunto: Radicación: 14-37097- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 2537
Folios: 9

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/EP2012/066876				
Fecha de Presentación Internacional	30/08/2012				

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 14-037097-00000-0000	21/Febrero/2014
Reivindicaciones:	1 –19 del radicado No. 14-037097-00000-0000	21/Febrero/2014
Prioridad:	DE 10 2011 082 041.8	02/Septiembre/2011
	DE 10 2012 200 351.7	11/Enero/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

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 que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago por reivindicaciones adicionales, se procede a estudiar todo el capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: "PIRIMIDINAS ANILLADAS SUSTITUIDAS Y USO DE LAS MISMAS".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos derivados de pirimidinas anilladas sustituidas, que presentan actividad como estimulantes de guanilato ciclasa soluble y como estimulantes de guanilato ciclasa soluble e inhibidores de fosfodiesterasa 5 y por tanto adecuados contra patologías tales como afecciones cardiorespiratorias, hipertensión, enfermedades vasculares, tromboembólicas, fibroticas, insuficiencia renal y arterioesclerosis, entre otras.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07C 471/04 // 487/04 // 519/00; A61K 31/519; A61P 9/00.

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

El objeto de las reivindicaciones 8, 13 y 14, que se refieren a métodos de tratamiento, 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 9, y 10 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Título

El título es muy genérico y no define la invención que se pretende proteger, se sugiere particularmente modificarlo, por ejemplo mencionando el grupo farmacofórico principal completo.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1, carece de concisión y claridad por las siguientes razones:

- Porque la definición de L es demasiado compleja, dado que; o bien R^{7A} puede ser H, F, alquilo (C_1-C_4), hidroxilo o amino, en donde el alquilo (C_1-C_4) puede a su vez estar sustituido con seis sustituyentes diferentes; o bien R^{7B} representa H, F, difluorometilo, trifluorometilo, alquilo (C_1-C_6), alcoxi (C_1-C_4) carbonilamino, ciano, cicloalquilo (C_3-C_7), difluorometoxi, trifluorometoxi, fenilo o un grupo de fórmula $-M-R^{13}$, siendo este grupo $-M-R^{13}$ a su vez diferentes opciones que contemplan 12 posibilidades que contienen los susituyentes $R^{14} - R^{17}$ definidos de manera independiente o que pueden entre ellos formar diferentes heterociclos; o bien dichos R^{7A} y R^{7B} también pueden, junto con el átomo al que están unidos, formar un grupo alquenilo (C_2-C_4), un grupo oxo, un carbocilo de 3 a 6 miembros o un heterociclo de 4 a 7 miembros que a su vez se sustituyen éstos por dos sustituyentes diferentes.
- Porque el anillo Q puede ser un heteroarilo de 8 o 9 miembros, pero no se menciona cuales son los heteroátomos que los conforman, o el número de ellos.

- Las definiciones de R^4 , R^5 y R^6 hacen que asimismo la de R^3 sea ambigua e imprecisa puesto que de manera análoga a como se señaló anteriormente para R^{7A} y R^{7B} , contemplan diferentes sustituciones que varían de manera independiente o de manera fusionada, de entre $R^9 - R^{12}$ contemplando de esta manera un número incomprensible de sustituciones.
- R^1 y R^2 contempla definiciones amplias tales como “cicloalquilo (C_3-C_7)”, “cicloalquilo (C_3-C_7)”, “heteroarilo de 5 o 6 miembros”, ya que con tales definiciones se pueden presentar diferentes opciones de posibles compuestos pues el núcleo farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger. Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

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.

Las reivindicaciones 11 y 12 no son claras, bien sea porque la reivindicación 11 no menciona los compuestos específicos con los que se combinan los de la presente invención, o porque en el caso de la reivindicación 12 se hace mención a grupos de familias de compuestos de manera genérica, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles combinaciones que dificultan entender el alcance de la materia estudiada. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

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 02 de septiembre 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	WO2010065275	“Soluble guanylate cyclase activators”	10/Junio/2010

El documento D1 ¹ (resumen) divulga compuestos de fórmula I que presentan actividad de modulación de la producción de guanilato ciclasa soluble y por tanto adecuados contra patologías tales como hipertensión, falla cardíaca, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, trombosis y arterioesclerosis.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

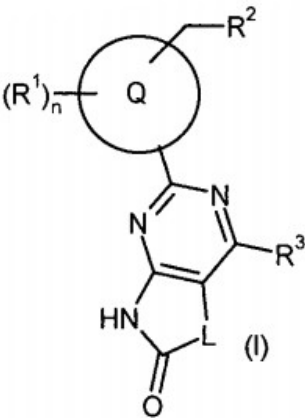
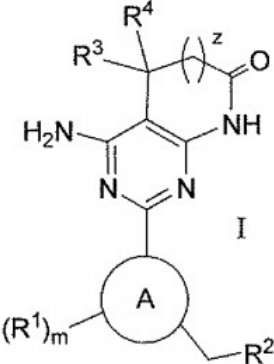
La reivindicación 1 consiste en “*compuestos de fórmula general (I)*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 300 (303) del radicado No. 14-037097-00000-0000).

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

¹URL:<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

CC=WO&NR=2010065275&KC=&locale=en_EP&FT=E
Expediente 14-37097- -5

1er Art 45.

Características esenciales	D1
	 [[reivindicación 1]] Ver además compuestos particulares de D1.
Q representa un heteroarilo de 8 o 9 miembros	A es un heteroarilo de 8 o 9 miembros
R ¹ es F, Cl, ciano, alquilo (C ₁ -C ₄), cicloalquilo (C ₃ -C ₇) o alcoxi (C ₁ -C ₄)	R ¹ es halo, alquilo C ₁₋₆ , cicloalquilo C ₃₋₁₀ , -CN, -OR siendo R = alquilo C ₁₋₆
R ² es alquilo C ₁₋₆ , cicloalquilo C ₃₋₈ , fenilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros	R ² es alquilo C ₁₋₆ , cicloalquilo, arilo, heteroarilo
L es # ¹ -CR ^{7A} R ^{7B} -(C R ^{8A} y R ^{8B})m-# ² donde m es 0 y R ^{7A} y R ^{7B} son ambos H	z es 0 y R ³ y R ⁴ son ambos H
R ³ es -NR ⁵ R ⁶	NH ₂
R ⁵ es H	H
R ⁶ es alquilo (C ₁₋₆), cicloalquilo (C ₃ -C ₇), heterociclilo de 4 a 7 miembros, fenilo o heteroarilo de 5 a 6 miembros opcionalmente susituidos.	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 que presentan actividad de modulación de la producción de guanilato ciclasa soluble y por tanto adecuados contra patologías tales como hipertensión, falla cardíaca, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca, trombosis y arterioesclerosis.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en la sustitución de R⁶ que es alquilo (C₁₋₆), cicloalquilo (C₃-C₇), heterociclilo de 4 a 7 miembros, fenilo o heteroarilo de 5 a 6 miembros opcionalmente susituidos en lugar del H que se encuentra en la amina de D1.

Sin embargo, estas diferencias no conceden un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que no existe soporte comparativo que permita reconocer una mejoría técnica o superior de los compuestos de la presente invención con los que ya se revelan en el estado del arte, que además también actúan como moduladores de la producción de guanilato ciclasa soluble. Al revisar los ensayos del capítulo descriptivo de la presente invención y compararlos con los ensayos de D1, podemos inferir que si bien los ensayos no son los mismos, D1 ya realiza una revelación inequívocamente dirigida a demostrar actividad de D1 sobre la guanilato ciclasa y cuyos valores oscilan entre 7 nM y 86 nM sustentando la potencia y la utilidad sobre las patologías mencionadas anteriormente, es decir, las mismas dianas farmacológicas de la presente invención. En este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en los sustituyentes de compuestos conocidos 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 o en los heteroátomos de anillos conocidos,

como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ², 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 LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en sustituyentes de anillos principales conocidos o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención simplemente se propone modificar la sustitución de amina primaria a amina secundaria o terciaria, pero que como se vio anteriormente, dicha modificación no demostró un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan el requisito evaluado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos derivados de pirimidinas anilladas sustituidas, que presenten actividad como estimulantes de guanilato ciclasa soluble y como estimulantes de guanilato ciclasa soluble e inhibidores de fosfodiesterasa 5 y por tanto adecuados contra patologías tales como afecciones cardiorespiratorias, hipertensión, enfermedades vasculares, tromboembólicas, fibroticas, insuficiencia renal y arterioesclerosis, entre otras, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 realiza claras sugerencias de compuestos de fórmula I que presentan actividad de modulación de la producción de guanilato ciclasa soluble y por tanto adecuados contra patologías tales como hipertensión, falla cardíaca, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardíaca, trombosis y arterioesclerosis. Dichos compuestos presentan estructuralmente el mismo núcleo farmacofórico de la presente invención, con la única diferencia en la amina primaria que sustituye la pirimidina, tal como se observa en el documento D1.

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 la amina primaria por una amina secundaria o terciaria, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 8 y 11 – 12 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	WO2010065275	1 – 8, 11 y 12	Nivel Inventivo

2 Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition, Evanston, Illinois. 2004. pág. 29, tabla 2.2. 1er Art 45.
Expediente 14-37097-5

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 2015-03-17

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