

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-67070- -3	FECHA: 2015-03-12 11:11:34
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 14-67070- -3
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio: 2625
Folios: 10

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/EP2012/071788				
Fecha de Presentación Internacional	05/11/2012				

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 14-067070-00000-0000	28/Marzo/2014
Reivindicaciones:	1 – 21 del radicado No. 14-067070-00000-0000	28/Febrero/2014
Reivindicaciones:	1 – 29 del radicado No. 14-067070-00001-0000	23/Abril/2014
Prioridad:	EP 11188333.6	08/Noviembre/2011

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.

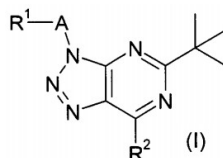
3. Objeto de la invención

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 de tasa por reivindicación adicional se procede a estudiar las 29 reivindicaciones del último capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE [1,2,3]TRIAZOLO[4,5-D]PIRIMIDINA COMO AGONISTAS DEL RECEPTOR DE CANABINOIDES 2”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos derivados de [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina que actúan como agonistas del receptor de canabinoides 2 y por tanto adecuados contra patologías asociadas al dolor, aterosclerosis, diabetes, cardiomiopatía, falla cardíaca y desórdenes dermatológicos, entre otros. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 487/04.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.

La reivindicación 1 no es clara y mucho menos concisa cuando menciona lo siguiente:

• Cuando emplea términos tales como: “alquilo”, “hidroxialquilo”, “haloalquilo”, “alcoxi”, “haloalcoxi”, “alcoxifenilo”, “haloalquilfenilo”, “haloalcoxifenilo”, “(halo)(haloalquil)fenilo”, “hidroxialcoxifenilo”, “alquilsulfonilfenilo”, “alquilsulfonilaminofenilo”, “cicloalquilo”, “cicloalquilalcoxi”, “(alquilsulfonil)(alquil)”, “alquilheterociclilo”, “haloheteroarilo”, “alquilheteroarilo”, “cicloalquilheteroarilo”, “haloalquilheteroarilo”, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos ya que el núcleo farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger, máxime cuando no se menciona el número de átomos o heteroátomos que conforman tales sustituciones.

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, como por ejemplo como se realiza en la reivindicaciones 11, 12 y 16 – 29.

Las reivindicaciones independientes 16 – 29 no son claras porque se reclaman de manera independiente y realmente cobijan un solo concepto inventivo con la reivindicación principal 1. Se sugiere realizar la dependencia adecuada con la reivindicación principal.

La reivindicación 13 no es clara por las siguientes observaciones:

En primer lugar porque se están reclamando eventualmente dos procesos diferentes para preparar los compuestos de la invención y no se puede identificar cual es realmente el que se busca proteger con la invención. Puede observarse que al ser disyuntivo (por señalarse así en la misma que es a) o b)) puede seleccionarse dicho proceso entre dos diferentes y que se excluyen entre los mismos.

En segundo lugar existe una ambigüedad e imprecisión evidente en dicha reivindicación porque se refiere supuestamente a un “...proceso de obtención de un compuesto según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12...” que consiste, por un lado, en la reacción de un compuesto de fórmula (A) en presencia de un reactivo halogenante y opcionalmente una base y por otro lado en la reacción de un compuesto de fórmula (B) en presencia de NHR^3R^4 y opcionalmente una base, pero dicha reacción no está mencionando con qué otro compuesto reaccionan A o B para que así sea coherente con lo que se menciona para las definiciones de R^2 , es decir para que los compuestos resultantes o preparados con dicho proceso en esa posición de R^2 sean $-\text{NR}^3\text{R}^4$ o $-\text{OR}^5$ y coincida con las definiciones de R^3 , R^4 y R^5 . Así las cosas no se comprende cual es el proceso a proteger porque mencionar tan solo los compuestos A o B no es suficiente para sustentar ningún proceso. Se sugiere eliminar dicha reivindicación del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 14 no es clara cuando menciona “cuando se obtiene con arreglo a un proceso de la reivindicación 13” ya que no se comprende si lo que se pretende proteger es el proceso nuevamente o un compuesto de la invención. En cualquiera de los dos casos tanto el proceso como los compuestos ya se encuentran en otras reivindicaciones y por lo que se sugiere eliminar la reivindicación 14.

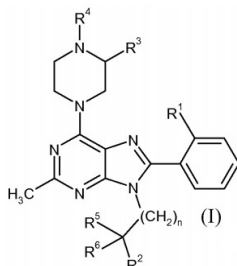
5. Determinación del Estado de la Técnica

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 08 de noviembre 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 Publicación
D1	WO2011123372	"Purine compounds"	06/Octubre/2011
D2	WO2008076810	"Azabicyclic heterocycles as cannabinoid receptor modulators"	26/Junio/2008

El documento D1 ¹ divulga compuestos de fórmula (I) derivados de purina, que presentan actividad sobre el receptor 2 canabinoide, selectividad y agonismo CB₂ y por tanto adecuados para tratar o prevenir el dolor, entre otras patologías asociadas.



El documento D2 ² divulga heterociclos azabíclicos de fórmula (I), que actúan como moduladores del receptor cannabinoide.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en "*Un compuesto de la fórmula (I)*" en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 171 (5) del radicado No. 14-067070-00001-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2011123372&KC=&locale=en_EP&FT=E)

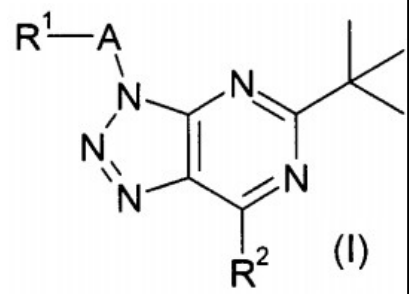
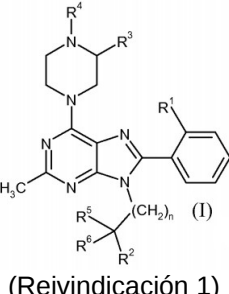
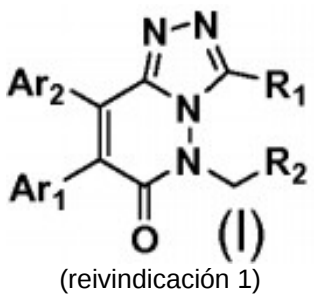
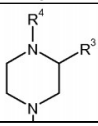
CC=WO&NR=2011123372&KC=&locale=en_EP&FT=E

2URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008076810&KC=&FT=E&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2008076810&KC=&FT=E&locale=en_EP

Expediente 14-67070- -3

1er Art 45.

 (I)	 (Reivindicación 1)	 (reivindicación 1)
A es alquilo o está ausente	-(CH) _n -	R ¹ es alquilo
R ¹ es alquilo, hidroxilo	R ² es OH, R ⁵ y R ⁶ son H o CH ₃	R ¹ es alquilo que puede ser sustituido con -OR ₄ ; R ₄ = H
R ² es -NR ³ R ⁴ , en donde R ³ R ⁴ junto con el N al que están unidos forman una piperazina		No menciona sino que contempla R ² = heteroarilo
Anillo central comprende [1,2,3]tiazolo	Anillo central comprende [1,3]imidazol en la purina pero en la posición 2 no menciona nitrógeno	Anillo central comprende [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de purina, que presentan actividad sobre el receptor 2 canabinoide, selectividad y agonismo CB₂ y por tanto adecuados para tratar o prevenir el dolor, entre otras patologías asociadas.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en la sustitución de un tert-butil en el anillo central, anillo que a su vez comprende la fracción [1,2,3]tiazolo, mientras que en el documento D1 solo se contempla [1,3]imidazol en los compuestos de purina.

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 tienen actividad sobre el receptor 2 canabinoide, selectividad y agonismo CB₂. 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 ³, 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 la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se proponen modificaciones que

3 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.

Expediente 14-67070- -3

1er Art 45.

involucran el cambio de un átomo de carbono por un heteroátomo de nitrógeno y que se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan el requisito de nivel inventivo evaluado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos derivados de [1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidina que actúan como agonistas del receptor 2 de cannabinoides (CB₂) y por tanto adecuados contra patologías asociadas al dolor, aterosclerosis, diabetes, cardiomiopatía, falla cardíaca y desórdenes dermatológicos, entre otros, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D2 ya realizaba sugerencias para adicionar el heteroátomo de nitrógeno en la posición 2 del anillo central, es así como se revelan compuestos cuyo anillo central comprende [1,2,4]triazolo[4,3-b]piridazin y en donde tales compuestos actúan como moduladores del receptor cannabinoide.

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 o en las sustituciones reveladas en D2, habría podido “proponer” la inclusión de un heteroátomo de nitrógeno por uno de carbono en el anillo central, 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 – 15 y las independientes 16 – 29 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011123372	1 – 29	Nivel Inventivo
D2	WO2008076810	1 – 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 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