

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 14-146937- -3	FECHA: 2015-05-29 16:22:19		
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)
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

Asunto: Radicación: 14-146937- -3
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 6029
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/EP2013/050381				
Fecha de Presentación Internacional	10/01/2013				

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 14-146937-00000-0000	08/Julio/2014
Reivindicaciones:	1 – 15 del radicado No. 14-146937-00000-0000	08/Julio/2014
Prioridad:	DE 10 2012 200 349.5	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

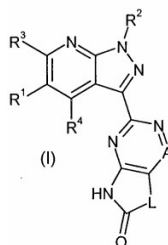
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 Y TRIAZINAS FUSIONADAS Y SU USO".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar pirimidinas y triazinas, como estimuladores de la guanilato ciclasa soluble e inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y por tanto adecuadas contra patologías cardiovasculares.

Para resolver este problema la solicitud proporciona compuestos de fórmula I, procesos para su preparación y composiciones farmacéuticas que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/519 // 31/53; A61P9/10 // 9/12; C07D519/00.

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

El objeto de las reivindicaciones 10, 14 y 15, que se refiere a un método 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 la reivindicación 11 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Título

El título de la invención es ambiguo, impreciso y no refleja la materia que se pretende proteger en la presente solicitud. Además se debe retirar la alusión al uso de los compuestos. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

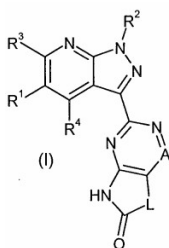
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

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

- Cuando se emplean los siguientes términos en los siguientes sustituyentes:
- En R⁵ se emplea el término “heteroarilo de 5 o 6 miembros que está unido mediante carbono” e “hidroxicarbonilo”;
- R¹³ y R¹⁴ junto con el átomo de nitrógeno a los que están unidos, forman un heterociclo de 4 a 7 miembros;
- R¹² cuando reclama heterociclilo de 4 a 7 miembros o heteroarilo de 5 o 6 miembros;
- R⁸, R⁹ y R¹⁰, cuando reclaman heterociclilo de 4 a 7 miembros o heteroarilo de 5 o 6 miembros, o R⁸ y R⁹ junto con el átomo o más átomos a los que están unidos respectivamente, forman un heterociclo de 4 a 7 miembros. Lo anterior aplica para R⁹ y R¹⁰, R⁸ y R¹¹, 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 especifica el tipo de heteroátomos que conforman tales anillos.

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, en la reivindicación 8 o como por ejemplo cuando:



R ² es	
R ¹ es	F
R ³ es	-CH ₃ , -CF ₃
A es	N o C, cuando es Carbono está sustituido con:
L es	dos de -CH ₃

La anterior objeción por falta de concisión y claridad aplica para las reivindicaciones 32 – 7 cuando emplean las definiciones señaladas.

La reivindicación 8 no es clara porque se reclama de manera independiente, pero hace parte de un solo concepto inventivo con la reivindicación principal 1. Se sugiere realizar la correcta dependencia.

La reivindicación 9, relativa a procesos de preparación de los compuestos de fórmula (I) de la presente invención no es concisa, ya que se presentan por lo menos siete diferentes procesos que no permiten identificar cual es el objeto real de la invención a proteger. Se sugiere dejar solo el proceso de preparación principal en dicha reivindicación.

La reivindicación 13, que se encabeza como “medicamento”, no es clara porque en primer lugar hace referencia propiamente a una composición farmacéutica y en segundo lugar porque se menciona un principio activo adicional que se selecciona de un universo de posibilidades, ya que son grupos de familias completos que no permiten identificar la materia a proteger. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias. Además no encuentra soporte técnico en la descripción, relacionado con el efecto de la combinación reclamada (efecto sinérgico, disminución de efectos colaterales) etc...

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 11 de enero de 2012.

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	WO2011149921	“Soluble guanylate cyclase activators”	01/Diciembre/2011

El documento D1 ¹ (resumen) divulga compuestos de fórmula (I), que activan la guanilato ciclasa soluble y por tanto adecuados contra patologías cardiovasculares.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

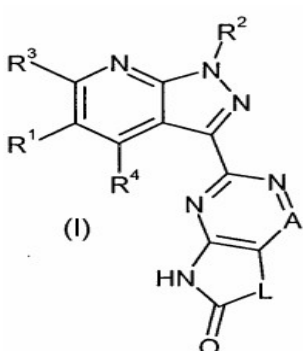
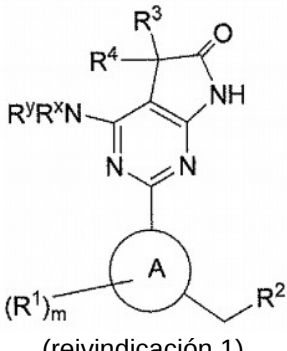
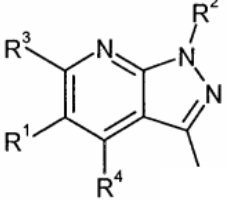
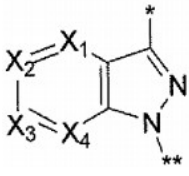
Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consisten en “*Un compuesto de la fórmula (I)*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos y composiciones farmacéuticas que los comprenden (ver pág. 340 (346) del radicado No. 14-146937-00000-0000).

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

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

CC=WO&NR=2011149921&KC=&locale=en_EP&FT=E
Expediente 14-146937- -3 1er Art 45

Características esenciales	D1
 (I)	 (reivindicación 1)
	 A es $\text{X}_1\text{X}_2\text{X}_3\text{X}_4$ donde X_4 es N y los demás de $\text{X}_1\text{-X}_3$ son C
R^2 es bencilo	$-\text{CH}_2\text{R}^2$, donde R^2 es $-(\text{CR}^d_2)_t\text{-arilo}$, siendo $t = 0$.
R^1, R^3 y R^4 son H	CH
L es $-(\text{CH}_3)$ y de otra parte es $\#^1\text{-CR}^{6A}\text{R}^{6B}\text{-}(\text{CR}^{7A}\text{R}^{7B})_m\text{-}\#^2$, donde m es 0, R^{6A} es H y $\text{R}^{6B} = \text{MR}^{12}$; R^{12} es heterociclilo de 4 a 7 miembros, fenilo, bencilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros	R^4 es alquilo C_{1-6} $\text{R}^3 = (\text{CR}^d_2)_t\text{-arilo}$, $-(\text{CR}^d_2)_t\text{-heteroarilo}$, $-(\text{CR}^d_2)_t\text{-heterociclilo}$
A es CR^5 , donde R^5 es H, deuterio, Cl, I, difluorometilo, trifluorometilo, alquilo ($\text{C}_1\text{-C}_6$), alquenilo ($\text{C}_2\text{-C}_4$), alquinilo ($\text{C}_2\text{-C}_4$), ciclopropilo, ciclobutilo, fenilo, heteroarilo de 5 o 6 miembros que está unido mediante carbono	No menciona sino en esa posición se encuentra una sustitución de amina

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 activan la guanilato ciclasa soluble y por tanto adecuados contra patologías cardiovasculares.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en la sustitución en la posición de A, es decir en que los sustituyentes cuando A es carbono, son diferentes todos de una amina, como se revela en D1.

Sin embargo, esta diferencia no concede 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 activadores de la guanilato ciclasa soluble. Al revisar los ensayos que demuestran actividad de la presente invención, no se encuentra un efecto técnico atribuible a los compuestos de la presente invención, porque la solicitante no comparó tales compuestos con los estructuralmente cercanos de D1. 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 la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención simplemente se propone una modificación en la adición de un sustituyente amino, 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 pirimidinas y triazinas, como estimuladores de la guanilato ciclasa soluble e inhibidores de la fosfodiesterasa 5 y por tanto adecuadas contra patologías cardiovasculares, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya realiza sugerencias adecuadas para llegar a la presente invención, particularmente revela compuestos que son estructuralmente equivalentes a los compuestos de la presente invención, los cuales tan solo se diferencian en una sustitución que incluye un grupo amino. Dicha modificación no demostró ningún efecto técnico inesperado ya que cabe recordar que los compuestos de D1 también presentan actividad estimuladora de la guanilato ciclasa soluble.

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 las sustituciones del anillo pirilo[2,3-d]pirimidin-ona, diferentes a amina, 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, 12 y 13 no mencionan alguna característica inventiva adicional, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

1. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011149921	1–8, 12 y 13	Nivel Inventivo

2 **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.

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.


JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-02

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