

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8852

Ref. Expediente N° 14171745

Señor(a)
THE SCRIPPS RESEARCH INSTITUTE, ABIDE THERAPEUTICS, INC.
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: Patente PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2013/020551				
Fecha de Presentación Internacional	7 de enero de 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 (requerimiento Art. 45)

Descripción	14171745	6 de agosto de 2014
Reivindicaciones:	14171745	6 de agosto de 2014
	14171745-8	6 de agosto de 2014
Prioridad(es):	Pais: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/631.558 Fecha: 6 de enero de 2012	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención (requerimiento Art. 45)

Oficio N° 8852

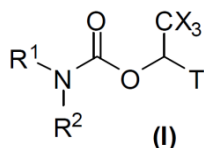
Ref. Expediente N° 14171745

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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 10.

Título de la solicitud: “COMPUESTOS DE CARBAMATO Y PREPARACIÓN Y USO DE LOS MISMOS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de regular las actividades de señalización del sistema endocannabinoide, ya que regula procesos fisiológicos, tales como, apetito, sensación de dolor, inflamación y memoria. Además, que se ha ligado a trastornos como obesidad, dolor crónico, ansiedad y depresión.

Para resolver este problema la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de carbamato, como el de la fórmula I, que inhiben la actividad de monoacilglicerol lipasa y del dominio 6 de serina hidrolasa α - β -hidrolasa, procedimientos para su preparación y composiciones farmacéuticas que incluyen los compuestos develados, además de su uso como agentes medicinales.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/27, C07C 269/00, A61K 31/325, C07C 271/00, C07C 271/62, C07D 203/20.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

La reivindicación 9 hace referencia a la reivindicación 1 pero no depende de ella, es decir hay una falsa dependencia, debido a que no contiene todas las características técnicas de la reivindicación, ya que menciona compuestos “fenil-piperazin-1-carboxilato 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropan-2-ilo”, sin embargo, en la reivindicación 1 se define que L3 es –CH2– por lo que el grupo fenil (sustituyente R7) no puede estar directamente unido al anillo de piperazina. Se sugiere hacer las modificaciones necesarias

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: enero 6 de 2012 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha Publicación
------	-----------	--------	-------------------

Oficio N° 8852

Ref. Expediente N° 14171745

D1	WO2011/151808	“Hexafluoroisopropyl carbamate derivatives, their preparation and their therapeutic application”	8/Diciembre/2011
D3	Art 1*	“Characterization of tunable piperidine and piperazine carbamates as inhibitors of endocannabinoid hydrolases”	25/Enero/2010

* Characterization of tunable piperidine and piperazine carbamates as inhibitors of endocannabinoid hydrolases. Long, *et al.*, *J. Med. Chem.*, 2010, 53 (4), pp 1830–1842

El documento D1¹ divulga derivados de hexafluoroisopropil carbamato que pueden ser usados como inhibidores de la enzima monoacilglicerol lipasa (Resumen; Reiv. 1)

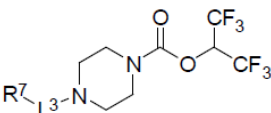
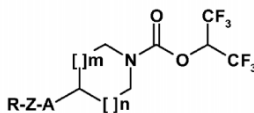
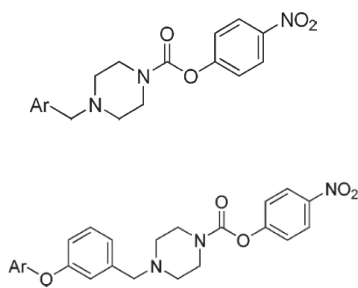
El documento D3² divulga derivados de piperidina 1-carboxilato de 4-nitro fenilo que inhiben monoacil glicerol lipasa y de la amido hidrolasa de ácidos grasos (FAAH) (Tabla 5, 6 y 7 Pág. 1834-5).

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un compuesto representado por (...)*” (Radicado N° 14-171745-00008-0000)

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

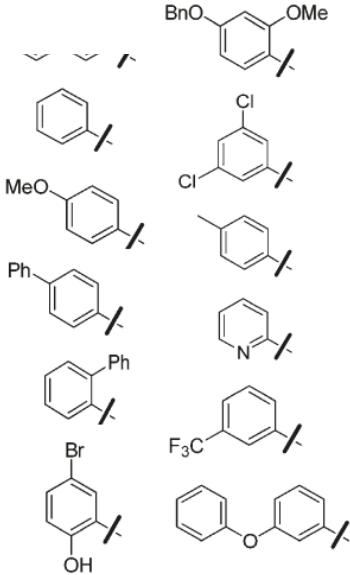
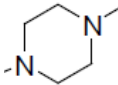
Características esenciales	D1	D3
Compuesto representado por (Reiv. 27):  Dónde:	Compuesto correspondiente a la fórmula (Reiv. 1):  Dónde:	Compuesto con la fórmula (Tabla 5, 6 y 7 Pág. 1834-5):  Dónde:
L3 es -CH2-	A es -CH2- (Tabla 1, Ej. 16 y 17, Pág. 43)	-CH2- (Tabla 5, 6 y 7 Pág. 1834-5):

1 <http://google.com/patents/WO2011151808A1?cl=en>

2 <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jm9016976>

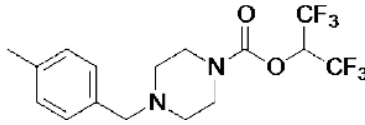
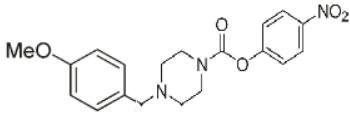
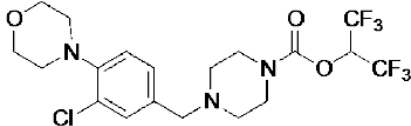
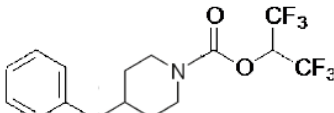
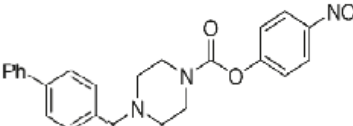
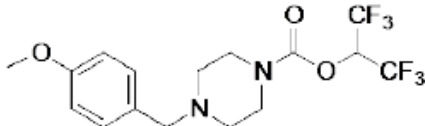
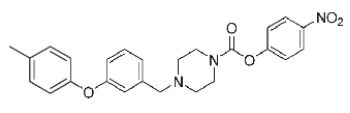
Oficio N° 8852

Ref. Expediente N° 14171745

R7 es fenilo sustituido con dos restos independientemente seleccionados de Rh;	Z Representa un enlace R representa un grupo R1 opcionalmente sustituido por uno o más R2 y/o grupos R3. R1 representa un grupo aril o heteroaril. (Reiv. 1)	Ar puede ser (Tabla 5, 6 y 7 Pág. 1834-5): 
Ra y Rb están seleccionados independientemente, para cada aparición, del grupo que consiste en hidrógeno y alquilo C1-3; en los que alquilo C1-3 puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halógeno, ciano, oxo, hidroxilo, y fenilo;	R4 y R5 representan independientemente: hidrógeno o un alquilo C1-C6 (Reiv. 1)	
o Ra y Rb, cuando se presentan junto con el nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4-6 miembros o un heterociclo bicíclico de 9-10 miembros o anillo espirocíclico, que puede tener un heteroátomo adicional seleccionado de O, S o N; en los que el anillo heterocíclico de 4-6 miembros o heterociclo bicíclico de 9-10 miembros o espirociclo puede estar opcionalmente sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste en halógeno, ciano, oxo, alquilo C1-6, -S(O)<i>w</i>-alquilo C1-6 (en la que <i>w</i> es 0, 1 o 2), hidroxilo, -C(O)-alquilo C1-6, -NH2 y -NH-C(O)-alquilo C1-6;	R4 y R5 forman un anillo heterociclo opcionalmente sustituido con el átomo de nitrógeno al que están unidos (Reiv. 1)	
Rh está seleccionado del grupo que consiste en: halógeno, ciano, alquilo C1-6 (opcionalmente sustituido con uno, dos o tres halógenos), y RaRbN-, o sales farmacéuticamente aceptables o estereoisómeros de los mismos.	R2 representa halógeno, ciano, alquilo C1-C6, (C1-C6)haloalkyl, y NR4R5 en la forma de la base o una sal. (Reiv. 1).	
	No lo divulga	 (Tabla 5, 6 y 7 Pág. 1834-5)
Realizaciones preferidas	Ejemplos	Ejemplos

Oficio N° 8852

Ref. Expediente N° 14171745

												
Tabla 3. Ej. 9w		Tabla 5. Ej 36d, Pág. 1834										
												
Tabla 3. Ej. 9h	Tabla 1. Ej. 16											
	En donde	Tabla 5. Ej 36e, Pág. 1834										
	<table><tr><td>R</td><td>Fenil;</td></tr><tr><td>Z</td><td>CH₂</td></tr><tr><td>A</td><td>no existe</td></tr><tr><td>M</td><td>1</td></tr><tr><td>n</td><td>1</td></tr></table>	R	Fenil;	Z	CH ₂	A	no existe	M	1	n	1	
R	Fenil;											
Z	CH ₂											
A	no existe											
M	1											
n	1											
Tabla 3. Ej. 9v		Tabla 7. Ej 36m, Pág. 1835										

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos inhibidores de la enzima MGL (monoacil glicerol lipasa), derivados del 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropano-2-il)(4-benzilpiperidin-1-il)-carboxilato (Pág 55, Reiv. 1)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1 consiste en que la solicitud define que los compuestos son derivados del 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropano-2-il)(4-benzilpiperazin-1-il)-carboxilato mientras que los compuesto divulgados en el documento D1 son derivados del 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropano-2-il)(4-benzilpiperidin-1-il)-carboxilato, es decir, que la solicitud define que el sustituyente heterocíclico directamente conectado con el grupo carboxilato es una piperazina mientras que el documento D1 revela que es una piperidina.

El efecto técnico asociado al remplazo del sustituyente heterocíclico 4-benzilpiperidina por un sustituyente 4-benzilpiperazina en los derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropano-2-il)(4-benzilpiperidin-1-il)-carboxilato es obtener compuesto inhibidores selectivos de la monoacil glicerol lipasa, con IC₅₀ menor a 100nM y mayor a 1000nM al ser comparada con la actividad inhibitoria frente otras enzimas de la superfamilia de las serinas hidrolasas como la amido hidrolasa de ácidos grasos (FAAH) (Párr. 412, Tabla 6). El documento D1 no revela los datos de actividad biológica sobre otras enzimas de la superfamilia de las serinas hidrolasas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener inhibidores selectivos de la monoacil glicerol lipasa frente a otras enzimas de la superfamilia de las serinas hidrolasa como la amido

Oficio N° 8852

Ref. Expediente N° 14171745

hidrolasa de ácidos grasos (FAAH).

Sin embargo, el documento D3 revela derivados del (4-benzilpiperazin-1-il)-carboxilato inhibidores selectivos de la enzima monoacilglicerol lipasa frente a la amido hidrolasa de ácidos grasos (FAAH) (Tabla 5, 6 y 7 Pág. 1834-5).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a remplazar el sustituyente heterocíclico 4-benzilpiperidina por un sustituyente 4-benzilpiperazina en los derivados de 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropano-2-il)(4-benzilpiperidin-1-il)-carboxilato en los compuestos divulgados en D1, como se sugiere en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2, 3 y 10 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1-3 y 10 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

6. Conclusión

Las reivindicaciones 1-3 y 10 son afectadas por nivel inventivo de acuerdo a lo mostrado en el numeral 4 de este Oficio.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011/151808	1-3 y 10	Nivel inventivo
D2	Art 1		

7. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Dado que la solicitante presenta nuevo capítulo reivindicatorio con Radicado N° 14-171745-00008-0000, en el cual reivindica 1,1,1,3,3,3-hexafluoropropano-2-il)(4-benzilpiperazin-1-il)-carboxilato como inhibidores de la enzima monoacilglicerol lipasa y solicita a esta Oficina un nuevo examen de patentabilidad y cumple con los requisitos previos para ello, este Despacho procede a efectuar un nuevo examen de patentabilidad presentando un estado de la técnica acorde a las nuevas 10 reivindicaciones.

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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a

Oficio N° 8852

Ref. Expediente N° 14171745

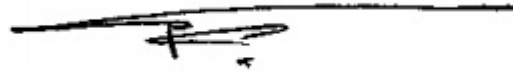
esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

El anterior requerimiento fue elaborado el 31 de agosto de 2016.

Atentamente,



DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO

Revisado: JENY PAOLA VILLATE BECERRA

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ