

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

Señor(a)
GILEAD APOLLO LLC.
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - 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/US2014/037363				
Fecha de Presentación Internacional	8 de mayo de 2014				

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	N° 15-289413-00000-0000	04/Diciembre/2015
Reivindicaciones:	N° 15-289413-00000-0000	04/Diciembre/2015
	N° 15-289413-00003-0000	26/Febrero/2016
	N° 15-289413	05/Enero/2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/821,828 Fecha: 10 de mayo de 2013	

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.

Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 22 del capítulo reivindicatorio (Bajo el No. N° 15-289413, del 05 de enero de 2017).

Título de la solicitud: “COMPUESTOS BICÍCLICOS DE CABEZA DE PUENTE DE NITRÓGENO Y USOS DE LOS MISMOS” (Bajo el No. N° 15-289413, del 05 de enero de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar inhibidores de Acetil CoA Carboxilasa (ACC) y por tanto adecuados contra la obesidad.

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): A61K 31/517; A61K 31/4375; A61P 3/04.

5. De la solicitud de patente

Título

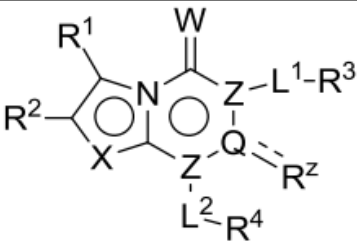
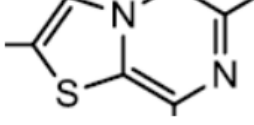
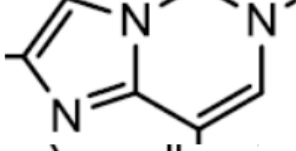
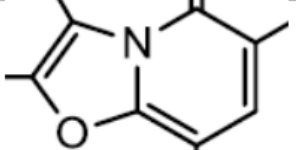
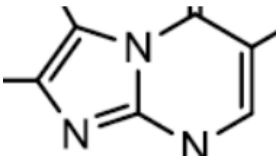
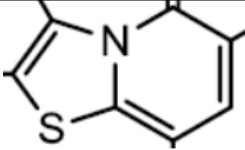
El título de la invención no es claro porque hace referencia al uso de los compuestos reivindicados y aún se mencionan de manera demasiado general. Se requiere realizar las especificaciones farmacofóricas necesarias.

Reivindicaciones

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de R1 y R2 son géneros funcionales y no permite determinar el alcance del objeto que se busca proteger. Nótese cómo existen definiciones ambiguas e imprecisas tales como “un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de alifático C1–6”, que no permite identificar a qué tipo de sustituciones se refiere y se podrían presentar miles de posibilidades que no tienen sustento en la descripción. Se requiere a la solicitante restringir el alcance a una razonable generalización de los compuestos divulgados en la descripción:

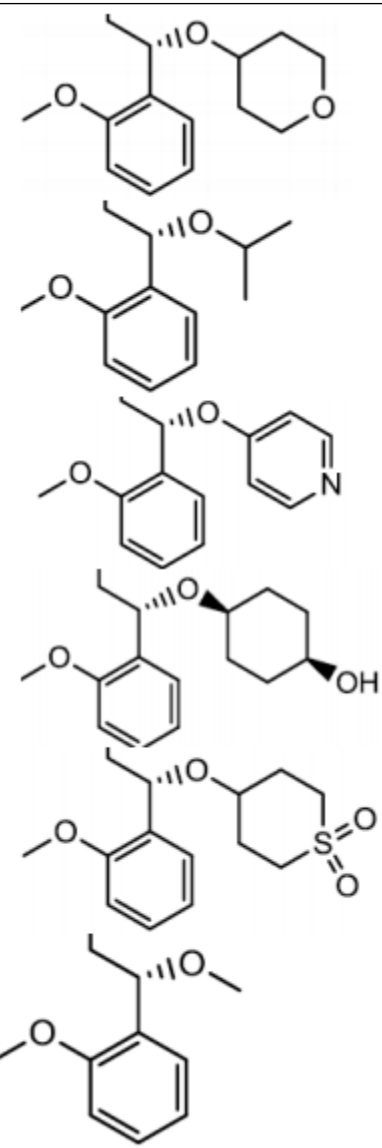
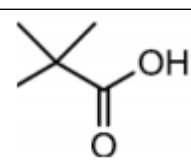
Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

Sustituyentes de la fórmula I	Sustituyentes que tienen sustento en la descripción (Tabla 1 Pág. 39)
 I	

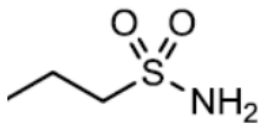
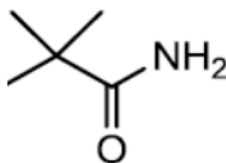
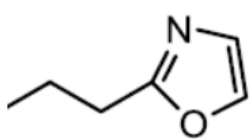
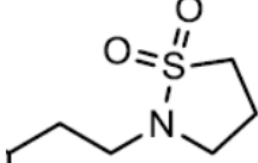
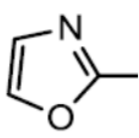
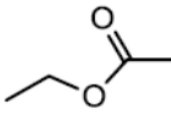
Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

L ² -R ⁴	
L ¹ -R ³	

Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

	    
R ¹	CH ₃ - F-
R ²	Br- F ₃ C-   

Se requiere realizar las aclaraciones necesarias o en su defecto dejar únicamente los compuestos de la reivindicación 21 para darle total concisión a la invención.

La reivindicación 21 no es clara porque se reclama de manera independiente pero debe coincidir con la materia reivindicada en la reivindicación principal 1, con la cual se forma un solo concepto inventivo. Además, se observan compuestos que se salen de las definiciones de las reivindicaciones de fórmula markush, por ejemplo, se nota que existen compuestos donde R¹ no es solamente H y alifático C₁₋₄. Se requiere realizar la corrección en el preámbulo y dejar compuestos específicos coherentes con las definiciones de la reivindicación principal 1.

Oficio N° 5965

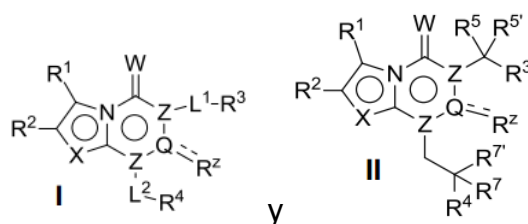
Ref. Expediente N° 15289413

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

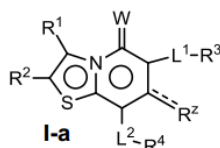
La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 9, grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

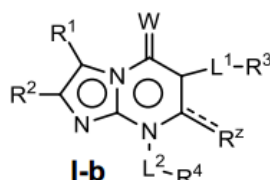
Grupo inventivo 1 (reivindicaciones 1 y 10 a 22): Compuestos de formula I y II:



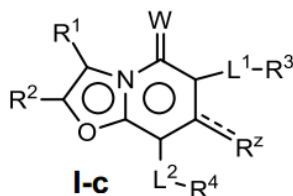
Grupo inventivo 2 (reivindicaciones 1 parcial y 2): Compuestos de formula I que tienen como estructura central definida I-a:



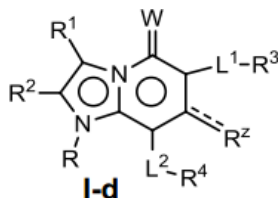
Grupo inventivo 3 (reivindicaciones 1 parcial y 3): Compuestos de formula I que tienen como estructura central definida I-b:



Grupo inventivo 4 (reivindicaciones 1 parcial y 4): Compuestos de formula I que tienen como estructura central definida I-c:



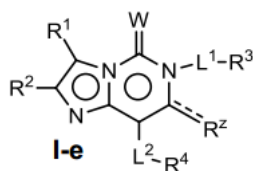
Grupo inventivo 5 (reivindicaciones 1 parcial y 5): Compuestos de formula I que tienen como estructura central definida I-d:



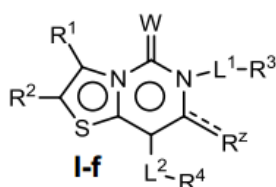
Grupo inventivo 6 (reivindicaciones 1 parcial y 6): Compuestos de formula I que tienen como estructura central definida I-e:

Oficio N° 5965

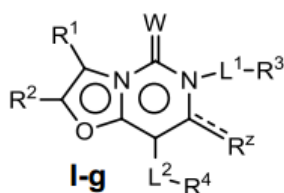
Ref. Expediente N° 15289413



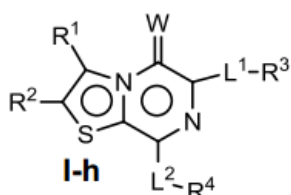
Grupo inventivo 7 (reivindicaciones 1 parcial y 7): Compuestos de formula I que tienen como estructura central definida I-f:



Grupo inventivo 8 (reivindicaciones 1 parcial y 8): Compuestos de formula I que tienen como estructura central definida I-g:



Grupo inventivo 9 (reivindicaciones 1 parcial y 9): Compuestos de formula I que tienen como estructura central definida I-h:



El grupo inventivo 1 (Donde se encuentran el Azufre y el nitrógeno como partes heteroatómicas del anillo) se encuentra anticipado en las enseñanzas del arte previo como se verá más adelante.

El problema a ser solucionado en esta invención consiste en suministrar inhibidores de Acetil CoA Carboxilasa (ACC) y por tanto adecuados contra la obesidad. En la solicitud se presentan 9 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 los compuestos presentan más de dos heteroátomos. En esta solicitud no se puede identificar la característica técnica esencial que sea común a los grupos inventivos mencionados.

Se le sugiere a la solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

La solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

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 prioridad: 10 de mayo de 2013.

Consultadas las bases de datos con las que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de Presentación
D1	US2008139607	"New Compounds"	12/Junio/2008
D2	US2012142714	"Bicyclic compound"	07/Junio/2012

El documento D1¹ divulga compuestos de fórmula I, que actúan como inhibidores PAI-1 y por tanto adecuados contra patologías tales como obesidad.

El documento D2² divulga compuestos de fórmula I, que presentan actividad inhibitoria ACC y por tanto adecuados contra obesidad.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

Grupo inventivo 1:

La reivindicación 1 consiste en una "*Un compuesto de fórmula I:*" (ver definiciones bajo el No. 15-289413, del 05 de enero de 2017).

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

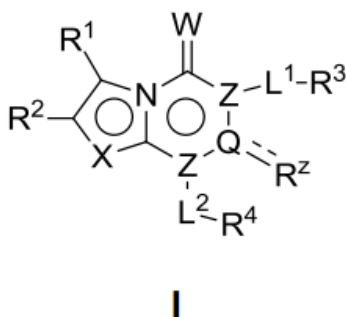
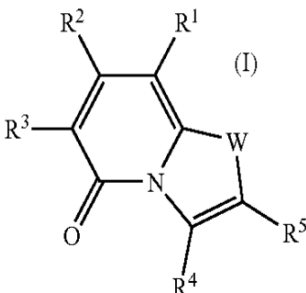
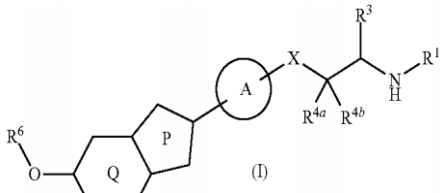
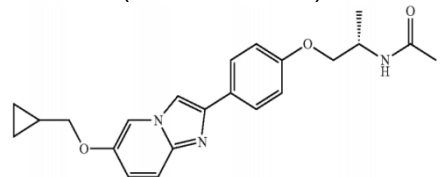
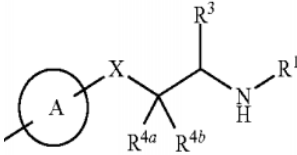
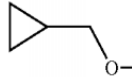
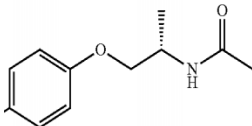
Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

¹URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008139607A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080612&DB=&locale=en_EP

²URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2012142714A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20120607&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

 I	 (reivindicación 1)	 (reivindicación 1)  (ejemplo 83)
X es -O-, -S- o -NR-	W es -S- u -O-	-N-
Z y Q son -C-	C	C
W es O	O	No menciona
R ¹ es H o alifático C ₁₋₄	Menciona que R ⁴ es COOY donde Y es H	H
R ² es un anillo heteroaromático monocíclico de 5-6	R ⁵ es heteroarilo sustituido o no sustituido	
L1 es una cadena de hidrocarburo bivalente recta o ramificada de 1-6 miembros	R ³ es hidroxi-alquilo	enlace
R ³ -OR, siendo R = H o un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de alifático C1-6, un anillo carbocíclico monocíclico saturado o parcialmente insaturado de 3-8 miembros	R ³ es hidroxi-alquilo	
L ² es una cadena de hidrocarburo bivalente recta o ramificada de 1-6 miembros	R ¹ es (CH ₂) _m D	No menciona sino enlace
R ⁴ es fenilo sustituido con 2 de R ⁸ , siendo dicho R ⁸ halógeno	R ¹ (CH ₂) _m D, donde D es arilo sustituido o no sustituido	
R ^z es hidrógeno, halógeno, metilo, -CN, =O y =S	No menciona	H

Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

El documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos de fórmula I, que actúan como inhibidores PAI-1 y por tanto adecuados contra patologías tales como obesidad.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en las sustituciones de R^1 y R^2 .

El “efecto” que logra dicha diferencia es que se obtienen compuestos inhibidores de Acetil CoA Carboxilasa (ACC) y por tanto adecuados contra la obesidad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos bicíclicos que presentan sustituciones como H o alifático C_{1-4} en R^1 e hidrógeno en R^2 ?

Por otro lado el documento D2, ya realizaba sugerencias para llegar a los compuestos de la presente invención. Se divulgan compuestos de fórmula I, que presentan actividad inhibitoria ACC y por tanto adecuados contra obesidad. En dichos compuestos puntualmente enseñan sustituciones tales como las que ahora se proponen en la presente invención, es decir, H o alifático C_{1-4} en R^1 e hidrógeno en R^2 (ver reivindicación 1 de D2 y ejemplo 83). Es decir, realizando plenas sugerencias en el tipo de sustituyentes que difencian la presente invención con el documento D1.

En este punto vale la pena señalar, dadas las similitudes de los compuestos de la presente invención, con los revelados en D1, también inhibidores PAI-1 y por tanto adecuados contra patologías tales como obesidad, que las modificaciones de los sustituyentes de compuestos conocidos por su actividad o mecanismo de acción, 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 los sustituyentes, 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, en anillos o en la posición de éstos 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 LD_{50} , ED_{50} o el EC_{90} a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. En la presente invención, se propone una modificación estructural que consiste en adicionar una cadena de hidrocarburo bivalente recta o ramificada como parte de algunos sustituyentes, pero que, como se mencionó anteriormente, al no existir una comparación entre el estado del arte y la presente invención se consideran variaciones estructurales de rutina. Finalmente, frente a los datos

3 Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanston Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

de actividad PAI-1, que se presentan en el documento D1, para los compuestos allí revelados (ver párrafo [0252]), cuya actividad determinada en pIC50 es superior a 4, no se puede establecer una mejoría técnica de los compuestos de la presente invención y por lo tanto no hay fundamento para reconocer el nivel inventivo.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de D2, y particularmente las sustituciones en la posición R¹ y R², habría podido adicionarlas en los compuestos de D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 10 a 22 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2008139607	1 y 10 a 22	Nivel Inventivo
D2	US2012142714	1 y 10 a 22	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.

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 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,

Oficio N° 5965

Ref. Expediente N° 15289413

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.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ

Revisado: ANDRÉS GIL HELFFHRITZ

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ