

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8549

Ref. Expediente N° 16056555

Señor(a)
AFFERENT PHARMACEUTICALS INC.
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/US2014/052389				
Fecha de Presentación Internacional	22 de agosto 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	16056555	4 de marzo de 2016
Reivindicaciones:	16056555	4 de marzo de 2016
	16056555 (3)	26 de mayo de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/869,174 Fecha: 23 de agosto 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.

3. Objeto de la invención

Oficio N° 8549

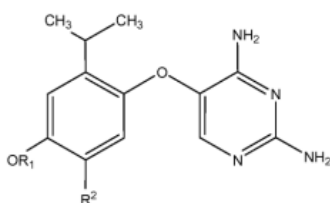
Ref. Expediente N° 16056555

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 9 del capítulo reivindicatorio (Bajo el No. 16056555 (3), del 26 de mayo de 2016).

Título de la solicitud: “MODULADORES DEL RECEPTOR P2X3 Y P2X2/3 DE DIAMINOPIRIDINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA TOS AGUDA, SUB-AGUDA O CRÓNICA”.

El problema planteado en esta solicitud consiste proporcionar métodos de tratamiento de la tos aguda, sub-aguda o crónica por administración de compuestos moduladores del receptor P2X3 y P2X2/3 de diaminopiridina.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de la Fórmula (I):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/505, C07D 239/36, A61P 11/14, C07D 239/48.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia a los métodos de tratamiento no patentables y no a la estructura de los compuestos reclamados. Se requiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

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

Las Reivindicaciones 1, 3, 4, 5, 6 y 7 no son concisas cuando emplean términos tales como “opcionalmente sustituido, alquilo, alquenilo, alquinilo, halo, haloalquilo, alcoxi, haloalcoxi, hidroxialquilo, alcoxialquilo, hidroxialcoxi, alquinilalcoxi, alquilsulfonilo, arilsulfonilo, carboxialquilo y alquilcarbonilo”, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos que no tienen sustento en la descripción por la indefinición de sus sustituyentes. Se requiere mencionar el número de átomos que conforman dichas sustituciones, eliminar el término “opcionalmente sustituido” que indetermina la invención, o reclamar compuestos específicos.

La reivindicación 8 presenta un error que no permite reconocer los compuestos reclamados, se observa una sobreposición de una estructura al parecer con otra que no permite la observación completa de los mismos. Se requiere realizar las correcciones necesarias.

Oficio N° 8549

Ref. Expediente N° 16056555

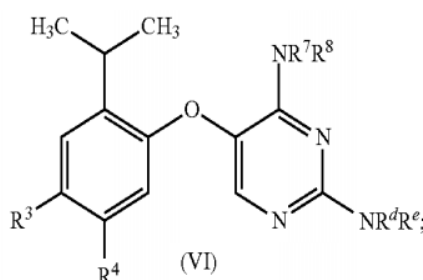
De igual manera, la reivindicación 9 está incompleta porque al parecer se pretendía reclamar un compuesto de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 3 pero luego está en blanco dicho espacio y no se adicionaron los compuestos de interés. Se requiere realizar las correcciones necesarias o eliminarla del pliego reivindicatorio.

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 patente de prioridad: 23 de agosto de 2013, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Presentación
D1	US2012122859	"Methods of using diaminopyrimidine as p2x3 and p2x2/3 receptor modulators for treatment of respiratory and gastrointestinal diseases"	17/Mayo/2012
D2	US8003788	"Process for synthesis of phenoxy diaminopyrimidine derivatives"	23/Agosto/2011

El documento D1¹ divulga (resumen) métodos de tratamiento de enfermedades respiratorias y gastrointestinales mediadas por antagonismo de los receptores P2X3 y/o P2X2/3, en donde se revelan compuestos de fórmula (VI).



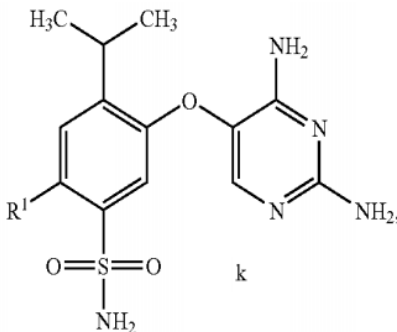
El documento D2² divulga (resumen) métodos para preparar compuestos de fórmula k, que son compuestos antagonistas del receptor P2X_{2/3} y por tanto adecuados contra patologías respiratorias, entre otras condiciones.

¹URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2012122859&KC=&locale=en_EP&FT=E

²URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20110823&DB=&locale=en_EP&CC=US&NR=8003788B2&KC=B2&ND=1

Oficio N° 8549

Ref. Expediente N° 16056555



6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un compuesto de la Fórmula (I):..” (Bajo el No. 16056555 (3), del 26 de mayo de 2016).

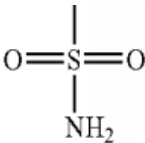
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Chemical structure showing a benzene ring substituted with an isopropyl group ($\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), an amino group ($\text{NH}_2$), and a sulfonamide group (SO_2NH_2). The benzene ring is linked via an ether bridge (O) to a pyrimidine ring substituted with two amino groups (NH_2). The label k is present below the structure.	Chemical structure showing a benzene ring substituted with an isopropyl group ($\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), an amino group ($\text{NH}_2$), and a sulfonamide group (SO_2NH_2). The benzene ring is linked via an ether bridge (O) to a pyrimidine ring substituted with two amino groups (NH_2). The label k is present below the structure. (VI) (reivindicación 1 (40))
R^1 es hidrógeno o alquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido.	R^3 es alcoxi
R^2 es: alquilo; alquenilo; alquinilo; amino; aminosulfonilo; halo; amido; haloalquilo; alcoxi; hidroxilo; haloalcoxi; nitro; hidroxialquilo; alcoxialquilo; hidroxialcoxi; alquilalcoxi; alquilsulfonilo; arilsulfonilo; carboxialquilo; ciano o alquilcarbonilo	R^4 es halo, alcoxi, alquilsulfonilo y aminosulfonilo

Características esenciales	D2
Chemical structure showing a benzene ring substituted with an isopropyl group ($\text{CH}_3-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), an amino group ($\text{NH}_2$), and a sulfonamide group (SO_2NH_2). The benzene ring is linked via an ether bridge (O) to a pyrimidine ring substituted with two amino groups (NH_2). The label k is present below the structure.	Chemical structure showing a benzene ring substituted with an isopropyl group ($\text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), an amino group ($\text{NH}_2$), and a sulfonamide group (SO_2NH_2). The benzene ring is linked via an ether bridge (O) to a pyrimidine ring substituted with two amino groups (NH_2). The label k is present below the structure.

Oficio N° 8549

Ref. Expediente N° 16056555

	(reivindicación 1)
R ¹ es hidrógeno o alquilo de C ₁₋₆ opcionalmente sustituido.	R ¹ es alcoxi
R ² es: alquilo; alquenilo; alquinilo; amino; aminosulfonilo; halo; amido; haloalquilo; alcoxi; hidroxilo; haloalcoxi; nitro; hidroxialquilo; alcoxi-alquilo; hidroxialcoxi; alquilalcoxi; alquilsulfonilo; arilsulfonilo; carboxialquilo; ciano o alquilcarbonilo	

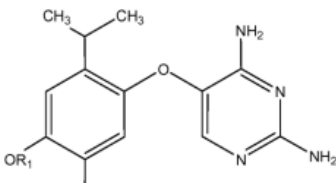
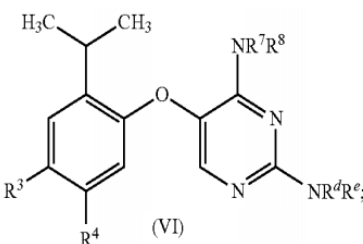
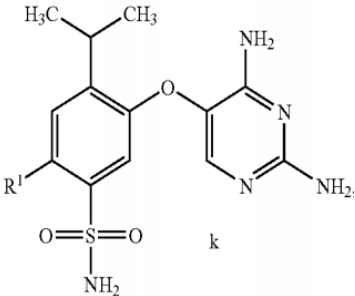
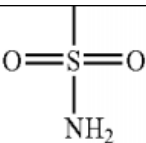
De acuerdo con las tablas anteriores, en donde se comparan las características técnicas de la reivindicación 1 con los documentos D1 y D2, se concluye que dichos compuestos ya se encuentran anticipados a partir del arte previo. Por lo tanto la reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 también se encuentran anticipadas a partir de lo revelado en los documentos D1 y D2 y por tanto tampoco cumplen el requisito de novedad.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 6 consiste en “El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, caracterizado porque R2 es carboxialquilo” (Bajo el No. 16056555 (3), del 26 de mayo de 2016).

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

Características esenciales	D1	D2
	 (VI) (reivindicación 1(40))	 k (reivindicación 1)
R ¹ es hidrógeno o alquilo de C ₁₋₆ opcionalmente sustituido.	R ³ es alcoxi	R ¹ es alcoxi
R ² es carboxialquilo	R ⁴ es halo, alcoxi, alquil-sulfonilo y aminosulfonilo	

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan métodos de tratamiento de enfermedades respiratorias y gastrointestinales mediadas por antagonismo de los receptores P2X3 y/o P2X2/3.

Oficio N° 8549

Ref. Expediente N° 16056555

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 y D2 consiste en que R^2 es carboxialquilo.

El efecto que logra esta característica es que se obtienen compuestos de fórmula I moduladores del receptor P2X3 Y P2X2/3 de diaminopiridina, para el tratamiento de la tos aguda, sub-aguda o crónica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos moduladores del receptor P2X3 Y P2X2/3 de diaminopiridina, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya revelaba métodos de tratamiento de enfermedades respiratorias y gastrointestinales mediadas por antagonismo de los receptores P2X3 y/o P2X2/3, en donde se revelan compuestos de fórmula (VI), estructuralmente muy cercanos a los de la presente invención. Por su parte, el documento D2 enseñaba métodos para preparar compuestos de fórmula k, que son compuestos antagonistas del receptor P2X_{2/3}, y por tanto adecuados contra patologías respiratorias, entre otras condiciones.

Lo anterior es importante porque en la presente invención, simplemente se propone la modificación del sustituyente R^2 , que de hecho está también anticipado en otras de sus modalidades, como se vio en la afectación de novedad, pero que al tener la misma actividad o mecanismo de acción, se consideran 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 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. No existe una ventaja asociada a la sustitución R^2 de los compuestos de la presente invención, frente a los de D1 o D2, que tienen el mismo mecanismo de acción, y que sea evidencia sustentable de nivel inventivo.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1 o D2, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica o en las sustituciones ya conocidas, habría podido “proponer” cualquier modificación en dichos sustituyentes, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 6 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 7 a 9 no mencionan características inventivas adicionales, y por ello tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

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° 8549

Ref. Expediente N° 16056555

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2012122859	1 a 5	Novedad
		6 a 9	Nivel Inventivo
D2	US8003788	1 a 5	Novedad
		6 a 9	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, 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 HELFFHRRITZ
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ