

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11129

Ref. Expediente N° NC2016/0002813

Señor(a)
PFIZER INC.
patents@olartemoure.com

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/IB2015/052279				
Fecha de Presentación Internacional	27 de marzo de 2015				

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	NC2016/0002813	10 de octubre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0002813	10 de octubre de 2016
	NC2016/0002813	10 de octubre de 2016
	NC2016/0002813	17 de enero de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/977,774 Fecha: 10 de abril de 2014. País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/119,862 Fecha: 24 de febrero de 2015.	

2. Análisis de la Prioridad

Oficio N° 11129

Ref. Expediente N° NC2016/0002813

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. 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 29 del capítulo reivindicatorio (Bajo el No. NC2016/0002813, del 17 de enero de 2017).

Título de la solicitud: “2-AMINO-6-METIL-4,4A,5,6-TETRAHIDROPIRANO[3,4-D][1,3]TIAZIN-8A(8H)-IL-1,3-TIAZOL-4-ILAMIDAS”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar derivados de 2-AMINO-6-METIL-4,4a,5,6-TETRAHIDROPIRANO[3,4-d][1,3]TIAZIN-8a(8H)-IL-1,3-TIAZOL-4-ILAMIDAS, que son inhibidores de la enzima de escisión 1 (BACE1) de la proteína precursora amiloide de sitio β (APP) e inhibidores de BACE2.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula I y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 513/04.

5. De la solicitud de patente

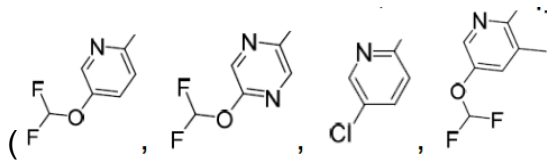
Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

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. Se requiere definir correctamente el pliego reivindicatorio, mencionando una reivindicación principal y sus dependientes, que se suponen hacen parte de un solo concepto inventivo con los compuestos de fórmula (I) de la reivindicación 1.

Como se había mencionado en el examen de forma, el capítulo reivindicatorio no se encuentra debidamente soportado en la descripción, puesto que en las realizaciones preferidas hacen referencia, a los compuestos cuyos radicales sustentados son: R1

Oficio N° 11129

Ref. Expediente N° NC2016/0002813



(FC(F)Oc1ccncc1, FC(F)Oc1ccncc1, Clc1ccncc1, FC(F)Oc1ccncc1), lo cual no evidencia todos los posibles compuestos, sino que se hace una generalización de manera especulativa. Se requiere restringir la solicitud a una razonable cantidad, de acuerdo con los compuestos, que se encuentran debidamente soportadas en el capítulo descriptivo.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque las definiciones de los radicales R1, R2, R3 hacen referencia a varios y diferentes grupos funcionales, lo que daría lugar a múltiples compuestos, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

El capítulo reivindicatorio no es conciso cuando emplea la expresión “*sus tautómeros o una sal farmacéuticamente aceptable de dicho compuesto o tautómero*” en la definición de los compuestos, porque definen los componentes por su función o actividad, pero no por una estructura química o nombre de cada compuesto o componente específico, lo que hace que se obtengan un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Por lo tanto, se requiere al solicitante que defina de manera correcta los componentes que se encuentren soportados en la descripción.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque se emplea el conector disyuntivo “o”, que indica que es alternativo emplear un compuesto u otro, lo que no permite delimitar la reivindicación. Se requiere al solicitante cambiarlo. En el capítulo reivindicatorio no es claro porque se menciona el término “*opcionalmente*” precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a las características técnicas y no permite delimitar el alcance de la reivindicación. Se sugiere cambiarlo.

6. 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: 10 de abril de 2014, 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	EP2332943	“Novel fused aminodihydrothiazine derivative”	15/Junio/2011

El documento D1¹ divulga un derivado de aminodihidrotiazina condensado que tiene un efecto inhibidor de la amiloide β (denominado como efecto inhibidor de la producción de la proteína A β o una enzima 1 de la escisión de la proteína precursora amiloide- β del sitio beta BACE-1) y es eficaz para tratar una enfermedad neurodegenerativa causada por la proteína A β , en particular, la demencia de tipo

¹URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=2332943A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20110615&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 11129

Ref. Expediente N° NC2016/0002813

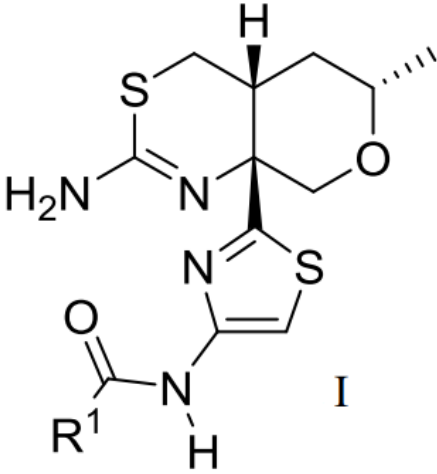
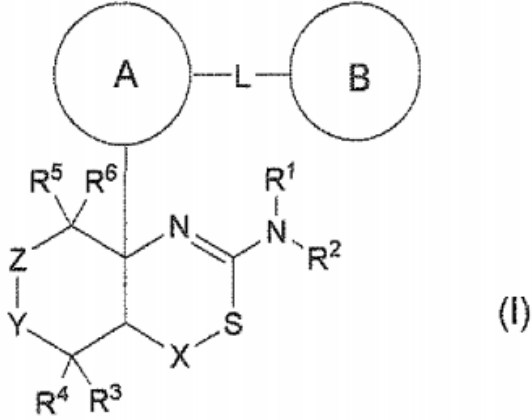
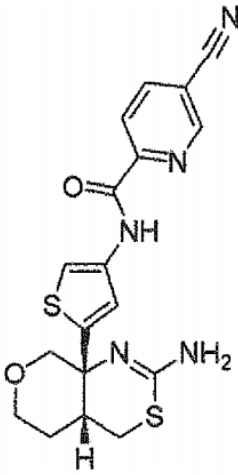
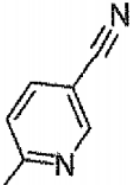
Alzheimer, el síndrome de Down o similar, ya una composición farmacéutica que comprende el derivado aminodihidrotiazina condensado como ingrediente activo.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

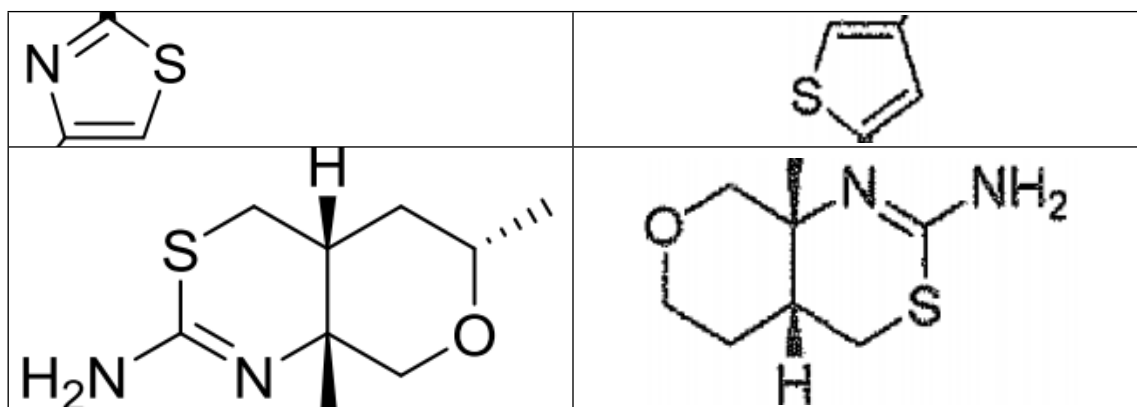
La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de la fórmula I” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Bajo el No. NC2016/0002813, del 17 de enero de 2017).

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

Características esenciales	D1
	[Formula 1]  (reivindicación 1)  [Formula 56] (pág. 95)
R¹ es un heteroarilo de 5 a 10 miembros, que tiene uno a cuatro heteroátomos seleccionados, de modo independiente, de N, O o S, y en donde dicho heteroarilo de 5 a 10 miembros está opcionalmente sustituido en el carbono con uno a tres R²; R² es ciano	

Oficio N° 11129

Ref. Expediente N° NC2016/0002813



El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un derivado de aminodihidrotiazina condensado que tiene un efecto inhibidor de la amiloide β (denominado como efecto inhibidor de la producción de la proteína A β o una enzima 1 de la escisión de la proteína precursora amiloide- β del sitio beta BACE-1) y es eficaz para tratar una enfermedad neurodegenerativa causada por la proteína A β , en particular, la demencia de tipo Alzheimer, el síndrome de Down o similar, ya una composición farmacéutica que comprende el derivado aminodihidrotiazina condensado como ingrediente activo.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1, consiste en un metilo que sustituye el anillo tetrahipirano y en el anillo tiazol (nitrógeno en lugar de un carbono).

El efecto que logra el incluir “esta característica” es que se obtienen compuestos inhibidores de la enzima de escisión 1 (BACE1) de la proteína precursora amiloide de sitio β (APP) e inhibidores de BACE2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener compuestos inhibidores de la enzima de escisión 1 (BACE1) de la proteína precursora amiloide de sitio β (APP) e inhibidores de BACE2, alternativos a los ya revelados en el estado del arte.

Adicionalmente, El documento D1 ya realizaba sugerencias para llegar a la presente invención, ya que enseña que dichos derivados de aminodihidrotiazina condensados que tienen un efecto inhibidor de la amiloide β pueden presentar sustituciones tal como en el Anillo A que puede ser un heteroarilo de 5 o 6 miembros y también enseña que Y puede ser un alquileo de C₁₋₃, el cual puede estar sustituido con un grupo α .

Al realizar una revisión de la actividad de los compuestos de la presente invención, que se presentan en la tabla 3 (Datos biológicos y nombres IUPAC para los Ejemplos 1 – 109), no se evidencia que con la variación estructural propuesta se le otorgue una superioridad o ventaja frente a los compuestos similares que se conocían en el documento D1. Es más, no se realizó una comparación que permita observar el nivel inventivo de la presente invención.

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

Oficio N° 11129

Ref. Expediente N° NC2016/0002813

cualquiera de las sustituciones de anillos conocidos, como ocurre con los isósteros 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 un sustituyente de los anillos conocidos, 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.

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 un sustituyente tipo metilo en el anillo principal de tetrahidropirano o reemplazar un nitrógeno por un carbono, 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 2 a 29 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP2332943	1 a 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 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.

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.

Oficio N° 11129

Ref. Expediente N° NC2016/0002813

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
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ