

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

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

Señor(a)
RESEARCH TRIANGLE INSTITUTE
mde@mdelaw.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/US2015/034427				
Fecha de Presentación Internacional	5 de junio 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	NC2016/0004908	1 de diciembre de 2016
	NC2016/0004908	21 de febrero de 2017
Reivindicaciones:	NC2016/0004908	1 de diciembre de 2016

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

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

	NC2016/0004908	21 de febrero de 2017
	NC2016/0004908	27 de diciembre de 2017
Respuesta del solicitante:	NC2016/0004908	27 de diciembre de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/008,688 Fecha: 6 de junio de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico 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 10 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. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

del nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado el 27 de diciembre de 2017) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “COMPUESTOS DERIVADOS DE 1-FENIL-5-(2,6-DIALCOXIFENIL)PIRAZOL-3-CARBOXAMIDA” (modificado Radicado N° NC2016/0004908 del 21 de febrero de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de agonistas de molécula pequeña de APJ (Radicado N°. NC2016/0004908 del 21 de febrero de 2016. Pág. 25, líneas 16 - 17), dado que APJ parece ser una diana emergente para el tratamiento de la insuficiencia cardiovascular, la fibrosis hepática, el cáncer, las angiopatías, la pancreatitis, como agente profiláctico contra la infección por VIH, la hipertensión pulmonar y la hipertensión arterial pulmonar (HAP) (Radicado N°. NC2016/0004908 del 21 de febrero de 2016. Pág. 24, líneas 24 - 25, Pág. 25, líneas 1– 5).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable y composiciones que lo contienen (Pág. 25, líneas 19 – 20; Pág. 26, líneas 1 – 3).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4155; A61P7/02; A61P9/10; A61P9/12; A61P9/14; C07D231/14; C07D403/06; C07D403/12; C07D407/12; C07D413/12.

5. De la solicitud de patente

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

La reivindicación 1 carece de los requisitos de concisión y sustento descriptivo toda vez que alberga una elevada variabilidad estructural entre los sustituyentes asignados a un mismo radical, por ejemplo la solicitante propone que A puede ser desde un simple radical metoxi hasta la compleja estructura representada por $O(CH_2)_XCO_2R_7$, donde R_7 puede seleccionarse de entre alquilo, cicloalquilo o H; o R_7 y R_8 juntos forman un anillo de 3-8 miembros que pueden estar sustituidos con uno o más heteroátomos. Es evidente que no existe sustento descriptivo que permita evidenciar

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4777

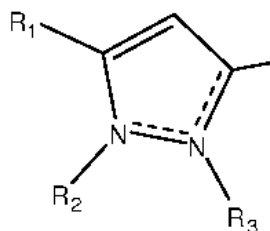
Ref. Expediente N° NC2016/0004908

que la actividad atribuida a los compuestos reclamados se conserve a pesar de las diversas modificaciones propuestas que involucran el cambio de radicales simples por sustituyentes de alta voluminosidad y con diferencias en su carga superficial. Adicionalmente, la solicitud carece de información que permita establecer una posesión y desarrollo verdadero de todos estos compuestos.

La reivindicación 1 involucra la expresión “que puede estar sustituido”, esta expresión es abierta ya que no se discute la identidad de los posibles sustituyentes ni la cantidad de estos, en consecuencia, la misma le resta claridad y concisión a la solicitud. Se sugiere a la solicitante definir de manera concreta los sustituyentes con fundamento en la materia ejemplificada.

La reivindicación 1 incluye los radicales arilo y heteroarilo, los cuales en diversas líneas del texto de la reivindicación no se encuentran debidamente limitados, ya que no se indica el tamaño del anillo, ni el tipo y cantidad de heteroátomos, esto afecta la concisión de la solicitud. Lo anterior también aplica para las reivindicaciones subsiguientes.

La expresión “donde la línea punteada representada es un enlace doble”, afecta la claridad de la reivindicación 1 ya que el anillo de pirazol presenta dos líneas punteadas continuas:



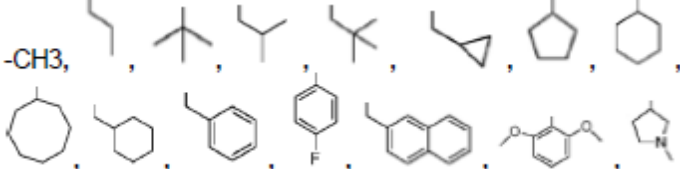
Por resonancia electrónica y también debido a la valencia del átomo de N las dos líneas no pueden representar de manera simultánea enlaces dobles. Se requiere a la solicitante para que presente las aclaraciones pertinentes.

De acuerdo con la materia ejemplificada, los sustituyentes preferidos para la presente solicitud corresponden a:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4777

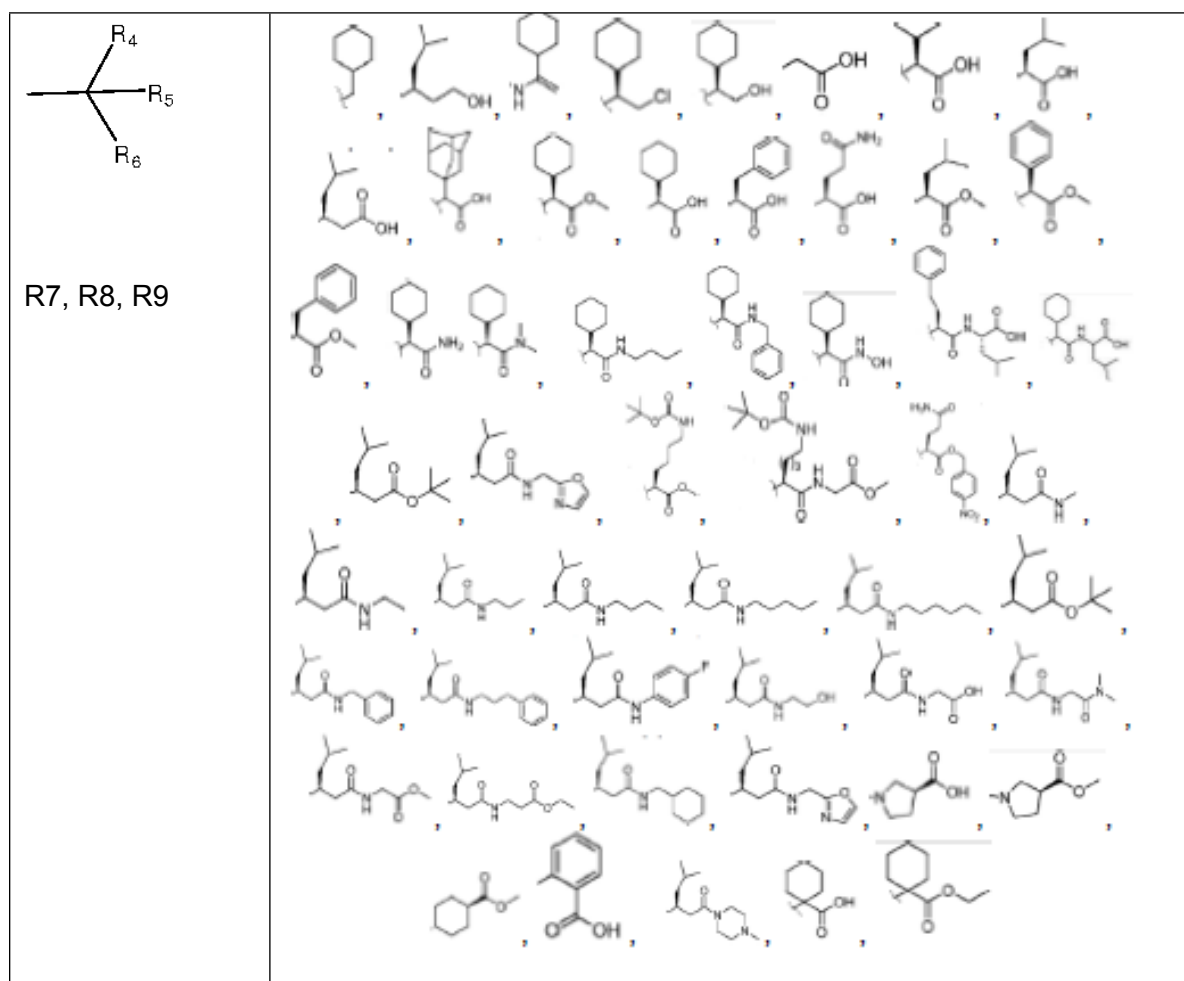
Ref. Expediente N° NC2016/0004908

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
A	
n	2
R2	
R6	H

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908



En este punto se aclara al solicitante que, si bien es cierto que una invención no está limitada por los ejemplos ilustrados, el capítulo reivindicatorio actual corresponde a una generalización de carácter teórico, que puede involucrar una extrapolación a una cantidad mayor de moléculas con respecto a la evidencia técnica exhibida por el grupo de compuestos ensayados.

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

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

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 prioridad: 6 de junio de 2014 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP 0477049	"Amido-3-pyrazole derivatives, process for their preparation and pharmaceutical compositions containing them"	25/Marzo/1992
D3	WO 2012/166387	"Nerilysin inhibitors"	06/Diciembre/2012

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de pirazol, procedimientos para su preparación y composiciones farmacéuticas que las contienen y que tienen actividad sobre el sistema nervioso central, sobre el sistema cardiovascular o sobre el sistema gastrointestinal (Pág. 2, líneas 1 – 6; Pág. 9, líneas 51 - 58), así mismo, estos compuestos pueden estar en forma de sales (Pág. 7, líneas 4 - 14).

El documento D3² enseña compuestos derivados de pirazol que inhiben la actividad de la neprilisina, el documento también enseña métodos de preparación. Estos compuestos son útiles en el tratamiento de enfermedades tales como hipertensio, falla cardiaca, hipertensión pulmonar y enfermedad renal (Pág. 1, líneas 7 – 11). (Pág. 39, Párr. 143).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

1<https://patents.google.com/patent/EP0477049B1/en?q=ep0477049>

2https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012166387A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20121206&DB=&locale=en_EP#



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

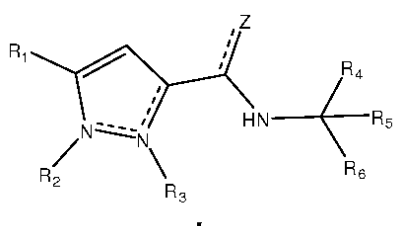
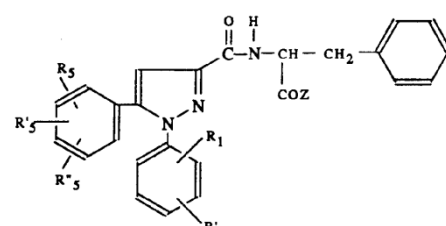
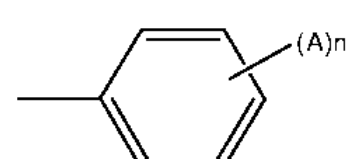
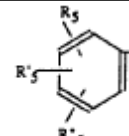
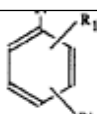
Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: (Radicado N°. NC2016/0004908 del 27 de diciembre de 2017).

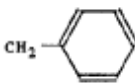
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Compuestos derivados de:  I Z es O	Compuestos derivados de: 
R1 es  A es alcoxi C1-6, -alcoxiC1-8(arilo), halógeno o -O(CH2)xCO2R7; n es 1, 2, 3 o 4	 R5 es 2-F, 4-Cl, 4OCH₃ R'5 es H R''5 es H
R2 es arilo sustituido, alquilo C1-8 que puede estar sustituido o sin sustituir, -alquil C2-8 (arilo sustituido), -alquil C2-8 (cicloalquilo C3-8 que puede estar sustituido o sin sustituir), o	 R1 es 4F, 4Cl, 4CH₃, 4-OCH₃, 4-OCF₃, 2Cl

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

cicloalquilo C3-8 que puede estar sustituido o sin sustituir;	R'1 es H, 4-Cl.
R4 es alquilo C1-8, alqueno C2-8, cicloalquilo C3-8, -alquil C1-8 (arilo) , -alquil C1-8 (cicloalquilo C3-8), -alquil C1-8 (heteroarilo), o - (CH ₂) _x NR ₇ R ₈ ;	
R5 es alquilo C1-8 que puede estar sustituido o sin sustituir, arilo, -alquil C1-8 (arilo), -alquil C1-8 (cicloalquilo C3-8), -alquil C1-8 (heteroarilo), cicloalquilo C3-8, -(CH ₂) _x NR ₇ R ₈ , -(CH ₂) _x NHCOR ₇ , -(CH ₂) _x NHCO ₂ R ₇ , (CH ₂) _x CONR ₇ R ₈ , (CH ₂) _x CONR ₇ (CH ₂) _y CO ₂ R ₉ , (CH ₂) _x CONR ₇ (CH ₂) _y CONR ₇ R ₈ , - (CH ₂) _x CONR ₇ (CH ₂) _y R ₉ , -(CH ₂) _x COR ₇ , (CH ₂) _x CO ₂ R ₇ , -CHR ₇ COR ₉ , - CHR ₇ CONHCHR ₈ COR ₉ , -CONR ₇ R ₈ , o CO₂R₉ ; R9 es H X es 1, 2, 3 o 4	-COZ Z es OH
R6 es H;	H

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña los compuestos específicos 36, 37, 39 a 44 y 46 que están comprendidos dentro del alcance de la presente solicitud.

La reivindicación dependiente 2 comprende los mismos compuestos divulgados en D1 por lo cual tampoco es nueva. La reivindicación 12 se refiere a composiciones que comprenden los compuestos de la reivindicación 1, en consecuencia, esta reivindicación carece de novedad.

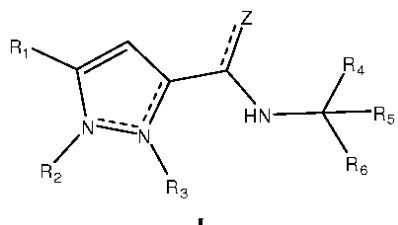
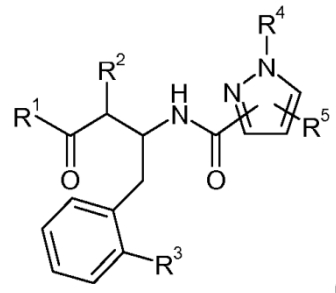
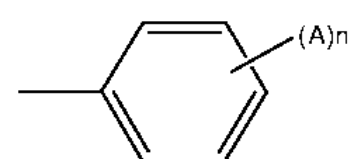
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

La reivindicación 1 consiste en: (Radicado N°. NC2016/0004908 del 27 de diciembre de 2017).

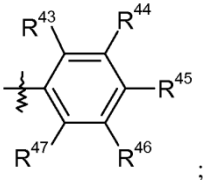
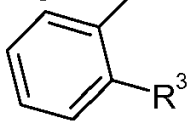
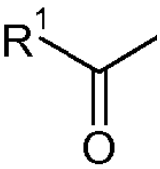
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3
Compuestos derivados de:  I Z es O R³ está ausente	Compuestos derivados de:  (I)
R1 es  A es alcoxi C1-6, -alcoxiC1-8(arilo), halógeno o -O(CH2)xCO2R7; n es 1, 2, 3 o 4	R5 es fenil opcionalmente sustituido con halógeno, -OCH₃.
R2 es arilo sustituido, alquilo C1-8 que puede estar sustituido o sin sustituir, -alquil C2-8 (arilo sustituido), -alquil C2-8 (cicloalquilo C3-8 que puede estar sustituido o sin sustituir), o cicloalquilo C3-8 que puede estar sustituido o sin sustituir;	R⁴ es:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

	
R4 es alquilo C1-8, alqueno C2-8, cicloalquilo C3-8, -alquil C1-8 (arilo), -alquil C1-8 (cicloalquilo C3-8), -alquil C1-8 (heteroarilo), o $-(CH_2)_xNR_7R_8$;	 R3 es H
R5 es alquilo C1-8 que puede estar sustituido o sin sustituir, arilo, -alquil C1-8 (arilo), -alquil C1-8 (cicloalquilo C3-8), -alquil C1-8 (heteroarilo), cicloalquilo C3-8, $-(CH_2)_xNR_7R_8$, $-(CH_2)_xNHCOR_7$, $-(CH_2)_xNHCO_2R_7$, $-(CH_2)_xCONR_7R_8$, $-(CH_2)_xCONR_7(CH_2)_yCO_2R_9$, $-(CH_2)_xCONR_7(CH_2)_yCONR_7R_8$, $-(CH_2)_xCONR_7(CH_2)_yR_9$, $-(CH_2)_xCOR_7$, $-(CH_2)_xCO_2R_7$, $-CHR_7COR_9$, $-CHR_7CONHCHR_8COR_9$, $-CONR_7R_8$, o CO₂R₉; R9 es H X es 1, 2, 3 o 4	 R1 es $-OR^{10}$ R¹⁰ es H
R6 es H;	R ² es H o $NR^{60}R^{70}$

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual enseña compuestos que están comprendidos dentro del alcance de la presente solicitud.

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

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

La reivindicación dependiente 2 comprende los mismos compuestos divulgados en D3 por lo cual tampoco es nueva. La reivindicación 12 se refiere a composiciones que comprenden los compuestos de la reivindicación 1, en consecuencia, esta reivindicación carece de novedad.

8. Conclusión

Las reivindicaciones 1, 2 y 12 son afectadas por Novedad de acuerdo con lo mostrado en el numeral 7 de este Oficio.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 0477049	1, 2 y 12	Novedad
D3	WO 2012/166387	1, 2 y 12	Novedad

9. Respuesta a los argumentos de la solicitante

Con respecto a la falta de novedad la solicitante manifiesta que los compuestos de D1 presentan fenilo sin sustituir en lo que correspondería a la posición de R2 en la presente invención. Un arilo sin sustituir en esta posición hace que los compuestos sean metabólicamente vulnerables. Por lo tanto, en las reivindicaciones ahora enmendadas, R2 se ha limitado a arilos necesariamente sustituidos, para evitar consecuencias metabólicas.

Con respecto a los anteriores argumentos, esta Superintendencia mantiene su objeción por falta de novedad de la presente solicitud con respecto a D1, ya que esta anterioridad divulga compuestos específicos 36, 37, 39 a 44 y 46 que se encuentran dentro del alcance de la presente solicitud, ya que divulgan un anillo fenil sustituido por grupos halógeno, alquil y alcoxi, tal como lo propone la solicitante para el

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

Oficio N° 4777

Ref. Expediente N° NC2016/0004908

sustituyente R² de la presente invención. En consecuencia, la materia reclamada carece del requisito de novedad.

Con respecto al documento D3 la solicitante indica que teniendo en cuenta que ahora R3 está ausente y R2 está presente, los compuestos se diferencian estructuralmente de los descritos en el documento D3; nótese que los compuestos de D3 no tienen actividad frente al receptor de apelina. Es decir, es necesaria la ausencia de R3 y la presencia de R2 para lograr una unión al receptor de apelina.

Este despacho se permite aclarar que el documento D3 presenta sobre el anillo de pirazol solo dos sustituyentes, denominados en la anterioridad como R⁴ y R⁵, por lo tanto, se puede concluir que en D3 el sustituyente equivalente a R³ de la presente solicitud también está ausente. Los sustituyentes R⁴ de D3 equivale a R² en la presente solicitud, y el sustituyente R⁵ de D3 corresponde a R¹ en la presente solicitud. En consecuencia, se mantiene la objeción por novedad.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4777

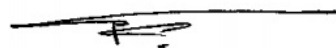
Ref. Expediente N° NC2016/0004908

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,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: LEONARDO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ
Revisado: LYNA DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ