

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

Oficio N° **6403**

Ref. Expediente N° NC2017/0003132

Señor(a)
F. HOFFMANN- LA ROCHE AG
notificacionespatentes@lloredacamacho.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/EP2015/072887				
Fecha de Presentación Internacional	5 de octubre 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	NC2017/0003132	30 de marzo de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0003132	30 de marzo de 2017

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

Oficio N° **6403**

Ref. Expediente N° NC2017/0003132

	NC2017/0004048	26 de abril de 2017
	NC2017/0003132	27 de junio de 2017
Prioridad(es):	País: CN, REPUBLICA POPULAR DE CHINA Número: PCT/CN2014/088133 Fecha: 8 de octubre 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 16 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0003132 del 27 de junio de 2017).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

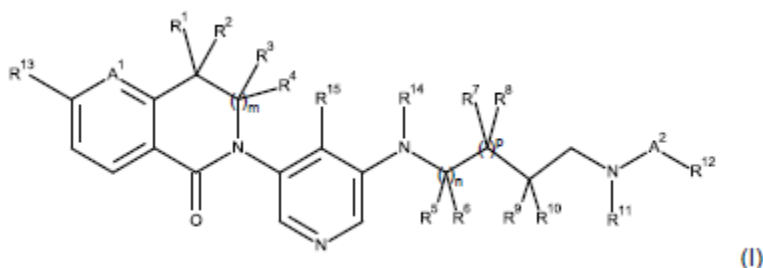
Oficio N° 6403

Ref. Expediente N° NC2017/0003132

Título de la solicitud: "COMPUESTO DE PIRAZOLOLIAZOL Y MEDICAMENTO QUE COMPRENDE EL MISMO" (modificado en el Radicado NC2017/0002982 del 27 de junio de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar agentes inhibidores selectivos de CYPB11B2 con buena estabilidad metabólica para el tratamiento de la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca congestiva, la hipertensión, el aldosteronismo primario y el síndrome de Cushing (págs. 1 y 4).

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



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 471/10; C07D 487/10; C07D 519/00; A61K 9/20; A61K 31/4725; A61K 31/4439; A61K 31/444; A61P 9/04; A61P 9/12; A61P 13/12; A61P 5/42.

5. De la solicitud de patente

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

Las reivindicaciones 1, 2, 11 y 12 no son concisas porque las definiciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰ y R¹², ya que no se limita apropiadamente el alcance de la solicitud, la solicitante no indica la longitud de las cadenas de alquilo, cicloalquilo, alcoxi, haloalcoxi y heteroarilo. Es necesario que la solicitante introduzca una restricción delimitando el tamaño e identidad de estos sustituyentes indicando a su vez el número y cantidad de heteroátomos. Se requiere a la solicitante para que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6403

Ref. Expediente N° NC2017/0003132

realiza una generalización racional del alcance de la solicitud con fundamento en la materia ensayada y ejemplificada.

Se precisa que no se está requiriendo una limitación a los ejemplos ilustrados en la solicitud, sino una generalización racional con fundamento en dichos ejemplos, toda vez que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado corresponde a una reclamación de carácter especulativo, que además involucra una extrapolación a un elevado número de compuestos, de la evidencia técnica exhibida por un grupo muy pequeño de agentes evaluados.

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: 8 de octubre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2013143863	New bicyclic dihydroisoquinoline-1-one derivatives	6/junio/2013

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de dihidroisoquinolina bicíclica activos como inhibidores de CYP11B2 útiles para tratar la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardiaca congestiva, la hipertensión, el aldosteronismo primario y el síndrome de Cushing (Resumen).

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20130606&CC=US&NR=2013143863A1&KC=A1



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6403

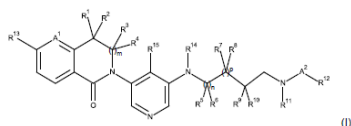
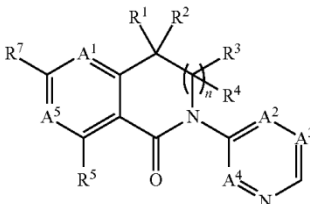
Ref. Expediente N° NC2017/0003132

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en compuestos de la fórmula (I)

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

Características esenciales	D1
Compuestos de la fórmula (I):  A¹ es -CH- m es cero.	Agentes derivados de la fórmula (I).  A¹ es -CR⁸- A³ es -CR¹⁰ A⁴ es -CR¹¹ A⁵ es -CR⁶ m es cero o 1. A⁴ es -CR¹¹- p, q y r se seleccionan independientemente entre cero y 1.
R¹, R², R³ y R⁴ se seleccionan independientemente de entre H, alquilo y cicloalquilo, o R¹ y R² conjuntamente forman -CH₂-CH₂-,	R¹, R², R³ y R⁴ se seleccionan independientemente de entre H, alquilo y cicloalquilo entre otros,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6403

Ref. Expediente N° NC2017/0003132

	o R ¹ y R ² conjuntamente forman junto con el carbono al que están unidos forma un cicloalquil.
R ¹³ es halógeno, ciano, alcoxi o haloalcoxi,	R ⁷ se selecciona de entre ciano, alcoxi, haloalcoxi, halógeno, hiroxialcoxi e hidroxí.
R ¹⁵ es H, alquilo, cicloalquilo o halógeno,	A ² es CR ⁹ , donde R ⁹ se selecciona entre otros de H, halógeno, alquil y cicloalquilo.
R ⁵ y R ⁶ se seleccionan independientemente de entre H o alquilo, R⁹ y R¹⁴ conjuntamente forman -CH₂-, R¹⁰ y R¹¹ conjuntamente forman -CH₂-, n es 1 y p es cero, o R⁹ y R¹⁴ conjuntamente forman -CH₂-CH₂-, R¹⁰ y R¹¹ conjuntamente forman -CH₂-, n es 1 y p es 1 y R⁷ y R⁸ se seleccionan independientemente de entre H o alquilo, o R⁷ y R¹⁴ forman conjuntamente -CH₂-, R⁸ y R¹¹ forman conjuntamente -CH₂-CH₂-, n es 1, p es 1 y R⁹ y R¹⁰ se seleccionan independientemente de entre H o alquilo.	A ³ es CR ¹⁰ , donde R ¹⁰ es -O _m -(CR ¹⁵ R ¹⁶) _p -(CR ¹⁷ R ¹⁸) _q -(CR ¹⁹ R ²⁰) _r -R ²¹ . Donde: R¹⁵ y R¹⁶ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un cicloalquil; R¹⁷R¹⁸ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un cicloalquil. R¹⁹R²⁰ junto con el átomo de carbono al que están unidos forman un cicloalquil.
A ² es -C(O)- o -S(O) ₂ -, R ¹² es heteroarilo o heteroarilo sustituido , en el que el heteroarilo sustituido se sustituye con uno a tres sustituyentes seleccionados independientemente de entre alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, hidroxí, alcoxi, ciano y halógeno.	R ²¹ es NR ²⁶ C(O)R ²⁵ R ²⁵ se selecciona entre otros de heteroarilo o heteroarilo sustituido con R ⁴¹ , R ⁴² o R ⁴³ .

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña compuestos derivados de dihidroisoquinolin-1-ona, los cuales son inhibidores de la de aldosterona sintasa y por ende tienen el potencial de proteger órganos o tejidos del daño causado por el exceso de aldosterona. Los compuestos divulgados en D1 presentan una CE₅₀ frente a CYP11B2



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

Oficio N° 6403

Ref. Expediente N° NC2017/0003132

en el orden de μM , tal como se observa en los resultados presentados en la anterioridad los compuestos de D1 poseen mayor selectividad por CYP11B2 (párr. 0748) con un EC_{50} entre $0.0005 \mu\text{M}$ y $5 \mu\text{M}$ (párr. 0749).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en que la solicitud divulga la posibilidad de formar compuestos de espirodiamina cuando R^{14} junto con R^9 forman $-\text{CH}_2-$ y R^{10} conjuntamente con R^{11} forman $-\text{CH}_2-$.

El efecto que logra esta diferencia consiste en proporcionar agentes inhibidores selectivos de la enzima Cyp11B2 evitando los efectos secundarios no deseados en el eje HPA.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en ¿cómo modificar los compuestos divulgados en D1 para proporcionar agentes moduladores de la enzima Cyp11B2 selectivos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica?

Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba múltiples modificaciones posibles sobre el anillo fenil que se encuentra ligado a la dihidroisoquinolinona, donde el sustituyente A^3 puede corresponder a CR^{10} , donde R^{10} es $-\text{O}_m-(\text{CR}^{15}\text{R}^{16})_p-(\text{CR}^{17}\text{R}^{18})_q-(\text{CR}^{19}\text{R}^{20})_r-\text{R}^{21}$ donde a su vez R^{15} y R^{17} pueden formar $-(\text{CH}_2)_v$ y R^{17} junto con R^{19} pueden formar $-(\text{CH}_2)_x$, esta definición posibilita la formación de una secuencia de ciclos dentro de este radical (párrs. 9 y 10). Por lo tanto, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría encontrado motivada a añadir sustituyentes adicionales con la expectativa razonable de lograr agentes con buena selectividad frente a CYP11B2 con fundamento en las enseñanzas de D1.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en la reivindicación 2 no tiene nivel inventivo.

8. Conclusión

Las reivindicaciones 1 y 2 son afectadas por Nivel Inventivo de acuerdo a lo mostrado en el numeral 7 de este Oficio.

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

Oficio N° 6403

Ref. Expediente N° NC2017/0003132

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2013143863	1 y 2	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.

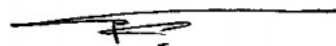
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **6403**

Ref. Expediente N° NC2017/0003132

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