

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

Oficio N° 163

Ref. Expediente N° NC2017/0012622

Señor(a)
BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT
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/EP2016/062737				
Fecha de Presentación Internacional	6 de junio de 2016				

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	NC2017/0012622	7 de diciembre de 2017
	NC2017/0012747	13 de diciembre de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0012622	7 de diciembre de 2017
	NC2017/0012747	13 de diciembre de 2017
	NC2017/0012622	23 de febrero de 2018
Prioridad:	País: EP, EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO) Número: 15171127.2 Fecha: 9 de junio de 2015	
	País: EP, EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO) Número: 16156676.5 Fecha: 22 de febrero de 2016	

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

Oficio N° 163

Ref. Expediente N° NC2017/0012622

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

Se aceptan las modificaciones del capítulo reivindicatorio (NC2017/0012622 del 23 de febrero de 2018) y de la descripción (NC2017/0012747 del 13 de diciembre de 2017), 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 10 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0012622 del 23 de febrero de 2018).

Título de la solicitud: “MODULADORES ALOSTÉRICOS POSITIVOS DEL RECEPTOR MUSCARÍNICO M2” (Rad. NC2017/0012622 del 7 de diciembre de 2017).

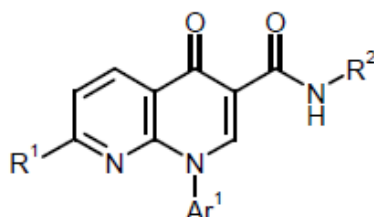
El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de identificar y proporcionar sustancias nuevas que constituyen moduladores alostéricos positivos potentes del receptor muscarínico M2, y por lo tanto que sean adecuados para el tratamiento y/o prevención de particularmente trastornos cardiovasculares y/o trastornos renales.

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

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

Oficio N° 163

Ref. Expediente N° NC2017/0012622



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 471/04, A61K 31/4375, A61P 9/06, A61P 13/12.

5. De la solicitud de patente

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

El capítulo reivindicatorio no es conciso, porque presentan una excesiva complejidad, al presentar una amplia definición en los diferentes radicales, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de R¹, R², R³, R⁴, R⁵, Ar¹ y Ar² son múltiples géneros funcionales y más posibilidades, 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.

Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque mencionan el término “is”, el cual se debe traducir y corregir así los radicales definidos en las reivindicaciones.

Las reivindicaciones 9 y 10 no tienen sustento en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas solo hace referencia a la actividad de los compuestos. Por lo tanto debe retirar dichas reivindicaciones.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

El objeto de la presente invención corresponde a un compuesto de fórmula (I), su proceso de síntesis, los intermediarios y una medicamento, caracterizados porque

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

Oficio N° 163

Ref. Expediente N° NC2017/0012622

contienen el compuesto de formula (I) como concepto inventivo común que relaciona todas las modalidades de la invención. Sin embargo, después de una comparación con el estado de la técnica se encontró que dicho compuesto de formula (I) carece de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas del documento D1 (D1, reivindicación 1) y por tal razón no se puede considerar como elemento unificador que relaciona las modalidades de la invención.

Teniendo en cuenta lo expuesto en el párrafo anterior, esta oficina encuentra 2 grupos inventivos como consecuencia de los diferentes problemas técnicos que soluciona cada grupo inventivo.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo Inventivo 1°: compuestos de fórmula (I) y medicamentos (Reivindicaciones 1, - 5 y 9 - 10).

Grupo Inventivo 2°: proceso para preparar los compuestos de fórmula (I) e intermediarios (Reivindicaciones 6 - 8).

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

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: 9 de junio de 2015, y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP1650192	“Quinolone derivative or salt thereof”	26 de abril de 2006

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 163

Ref. Expediente N° NC2017/0012622

El documento D11 divulga un inhibidor de la agregación plaquetaria que comprende un derivado de quinolona de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo como ingrediente activo, y un nuevo derivado de quinolona o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo útil (abstract).

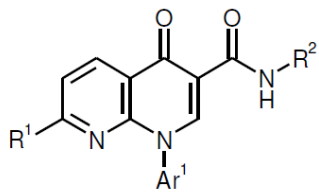
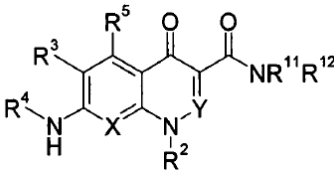
8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

Grupo inventivo 1°

La reivindicación 1 consiste en: “*Compuesto de fórmula (I)*... (Radicado N° NC2017/0012747 del 13 de diciembre de 2017).

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

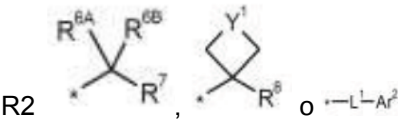
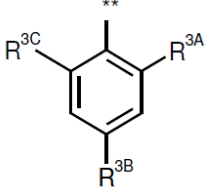
Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula (I) 	Compuesto de fórmula (I)  Y: C-R⁶, donde R⁶ es H, entre otros X: N R³. Halógeno entre otros
R ¹ es NR ⁴ R ⁵	-HN-R ⁴
R ⁴ es H metilo, alquilo-(C2-C4) o cicloalquilo-(C3-C6), donde alquilo-(C2-C4) puede estar sustituido por hidroxilo o hasta trisustituido por flúor	H

¹URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=1650192A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060426&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 163

Ref. Expediente N° NC2017/0012622

R⁵ es alquilo-(C1-C6), cicloalquilo-(C3-C6), heterociclilo saturado de 3 a 6 miembros o alquilsulfonilo-(C1-C4), donde alquilo-(C1-C6), cicloalquilo-(C3-C6) y heterociclilo saturado de 3 a 6 miembros pueden estar hasta trisustituídos, de forma idéntica o diferente por metilo, difluorometilo, trifluorometilo, hidroxilo, hidroxicarbonilo, oxo, metoxi, difluorometoxi, trifluorometoxi y ciano y adicionalmente hasta tetrasustituídos por flúor,	R⁴: cicloalquilo o un anillo no-aromático
 R² * marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno del resto amida	NR¹¹R¹²
R^{6A} es hidrógeno o alquilo-(C1-C4); R^{6B} es hidrógeno, alquilo-(C1-C4), ciclopropilo, trifluorometilo, metoximetilo o trifluorometoximetilo; R⁷ es alquilo-(C1-C4), ciclopropilo o ciclobutilo, donde alquilo-(C1-C4) puede estar hasta pentasustituído y ciclopropilo y ciclobutilo hasta tetrasustituídos por flúor; Y¹ es -(CH₂)_k-, -CF₂-, -O-CH₂-, -CH₂-O- o -CH₂-O-CH₂-, donde k es 0, 1, 2 o 3; R⁸ es hasta alquilo-(C1-C2) penta-flúor-sustituído; L¹ es un enlace; Ar² es fenilo, donde fenilo puede estar mono a trisustituído, de forma idéntica o diferente por flúor, cloro, alquilo-(C₁-C₃), difluorometoximetilo, trifluorometoximetilo y/o trifluorometilo,	R¹¹: H, alquilo que puede estar sustituido R¹²: H, alquilo, arilo que puede estar sustituido, por halógenos
 Ar¹ **marca el sitio de enlace al átomo de nitrógeno,	R²: arilo que puede estar sustituido por halógenos

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

Oficio N° 163

Ref. Expediente N° NC2017/0012622

R ^{3A} es flúor, cloro 5 o trifluorometilo,	
R ^{3B} es hidrógeno o flúor	
R ^{3C} es hidrógeno, flúor o cloro	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de quinolona que actúan como inhibidores de P2Y12. Estos son compuestos de fórmula (I), donde Y es C-R6, donde R6 es H, entre otros; X es N; R3 es Halógeno entre otros; R4 es cicloalquilo o un anillo no-aromático; R11 es H, alquilo que puede estar sustituido; R12 es H, alquilo, arilo que puede estar sustituido, por halógenos; R2 es arilo que puede estar sustituido por halógenos (Pág. 4, líneas 4 a 31; Tabla 22; reivindicación 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1 consiste en que el anillo de piridina esta sustituido por un R³.

El efecto que logra no tener una sustitución en el anillo de piridina es que la selectividad de las moléculas esta equilibrada o tiende hacia M2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener compuestos moduladores alostéricos positivos del receptor muscarínico M2 con actividad mejorada”.

Sin embargo, ya es conocido en el estado de la técnica que en compuestos que actúan como receptores muscarínicos en la estructura del compuesto la piridina puede estar sustituida por un halógeno².

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia tendrá en cuenta los compuestos del documento D1 junto con las variaciones ya conocidas de los compuestos receptores muscarínicos para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

2 Schober, D. A., Croy, C. H., Xiao, H., Christopoulos, A., & Felder, C. C. (2014). Development of a Radioligand, [3H]-LY2119620, to Probe the Human M2 and M4 Muscarinic Receptor Allosteric Binding Sites. *Molecular pharmacology*, mol-114.

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

Oficio N° 163

Ref. Expediente N° NC2017/0012622

Puesto que la reivindicaciones dependientes 4 y 5 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco puede ser considerada inventiva.

Las reivindicaciones 1, 4 y 5, cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud para el grupo inventivo 1° están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP1650192	1, 4 y 5	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.

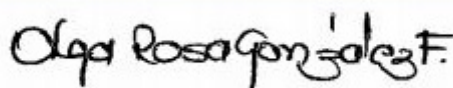
**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 163

Ref. Expediente N° NC2017/0012622

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO

Revisado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO