

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5665 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005871

Señor(a)
RESEARCH TRIANGLE INSTITUTE

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“COMPUESTOS DERIVADOS DE 5-FENILPIRAZOL-3-CARBOXAMIDA COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA APELINA (APJ) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/065808.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de diciembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): US 62/265,177 09 de diciembre de 2015.

US 62/265,168 09 de diciembre de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 18 de diciembre de 2019, bajo el número NC2018/0005871, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 19 del radicado N° NC2018/0005871 del 18 de diciembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos derivados de fluoro fenil pirazol carboxamido como antagonistas del receptor de la apelina (APJ) y por tanto adecuados contra patologías cardiovasculares, diabetes, asma, inflamación, enfermedad hepática, entre otras.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto representado por la Fórmula IV y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.



Oficio N° 5665 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005871

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0005871 del 18 de diciembre de 2019, solicitó la modificación del título a: “COMPUESTOS DERIVADOS DE 5–FENILPIRAZOL–3–CARBOXAMIDA COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA APELINA (APJ) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”, la cual no se acepta porque no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión, esto debido a que los derivados presentados cubren otros compuestos que no son únicamente fenilpirazol ya que el grupo fenilo puede ser también un grupo heteroarilo. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “COMPUESTOS N-SUSTITUDOS DE 5-(FENIL/PIRIDIN) PIRAZOL-3-CARBOXAMIDA COMO ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR DE LA APELINA (APJ) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10 no son concisas cuando emplea los siguientes términos: arilo, heteroarilo monocíclico, heteroarilo sustituido, heterocicloalquilo, heteroarilo Sustituido, alquil C₁₋₈-heteroarilo, —(CH₂)_xNR₇R₈ sustituido, alquil C₂₋₈(arilo), alquil C₁₋₈-heteroarilo, alquil C₂₋₄-heterocicloalquilo, alquenil C₂₋₈(arilo), alquenil C₂₋₈ (heteroarilo), alquil C₁₋₈(arilo), —(CH₂)_xCO₂R₉, H o heteroarilo con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de diferentes sustituciones. Se requiere delimitar adecuadamente la invención, por adición del número de átomos y el número y tipo de heteroátomos que hacen parte de cada grupo funcional en las distintas sustituciones.

La reivindicación 1 no es concisa refiriéndose a “R7 y R8 juntos forman un anillo de 3-9 miembros que **puede contener** uno o más heteroátomos” se sugiere cambiar la expresión **puede contener** por **contiene**.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de diciembre de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica				Estado de la técnica en trámite ante la SIC	
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación	Fecha de presentación	Fecha de prioridad
D1	EP0477049	“Amido-3-pyrazole derivatives, process for their preparation and compuestos derivados de 1-fenil-5-(2,6-dialcoxi fenil)pirazol-3-carboxamida pharmaceutical compositions containing them”	25/Marzo/ 1992	N/A	N/A
D2	NC2016/0004908	“Compuestos derivados de 1-fenil-5-(2,6-dialcoxifenil) pirazol-3-carboxamida”	N/A	01 de diciembre de 2016	06 de junio de 2014

El documento D1¹ enseña compuestos derivados de amido-3-pirazol, proceso para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen, los cuales presentan

¹<https://patents.google.com/patent/EP0477049B1/en?q=EP0477049>

Oficio N° 5665 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005871

actividad sobre el sistema nervioso central, en el sistema cardiovascular o en el sistema gastrointestinal (resumen).

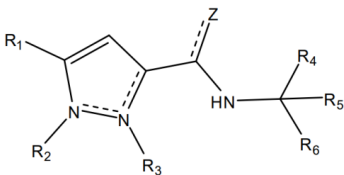
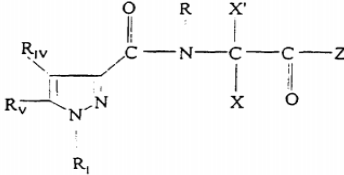
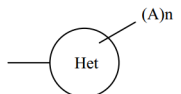
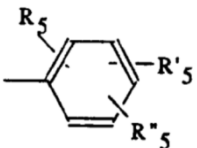
El documento D2² enseña compuestos que tienen actividad como agonistas del receptor de apelina (APJ) y usos de dichos agonistas (Pág. 1. Lín. 10-11).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto representado por la Fórmula IV:” (Radicado No. NC2018/0005871 del 18 de diciembre de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un compuesto caracterizado por la formula IV:  Z = O	 R = H Reivindicación 1, Compuesto (I), Pág. 87.
R1 es  Het es un grupo arilo o heteroarilo monocíclico; A es: independientemente alcoxi C1-8, halógeno, alcoxi C1–C3 sustituido con flúor, o alquilo C1–C3 sustituido con flúor; n es 1 o 2;	RV es  R5, R'5, R''5 es: alcoxi C1-4 halógeno Pág. 88, Lín. 8-11
R2 es: cicloalquilo C3-8, o heteroarilo sustituido;	RI es: cicloalquil C3-8, Pág. 88, Lín. 11.
R3 está ausente	Ausente
R4 es: alquilo C1-8, alquil C1-8(arilo), alquil C1-8(cicloalquilo C3-8), alquil C1-8-heteroarilo, o —(CH2)xNR7R8 sustituido;	X' alquilo C1-6 alquil C1-4 (fenil) alquil C3-7(cicloalquilo) alquil C1-4-heteroarilo, Pág. 89, Lín. 19-24.
R5 es: —CONR7R8, donde R7 y R8 son H	—CONH2 Pág. 89, Lín. 16.

² <https://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=637231672564295443>

Oficio N° 5665 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005871

R6 es H	X= H Pág. 89, Lín. 1.
---------	--------------------------

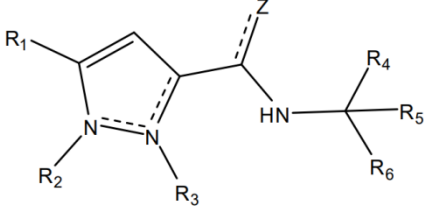
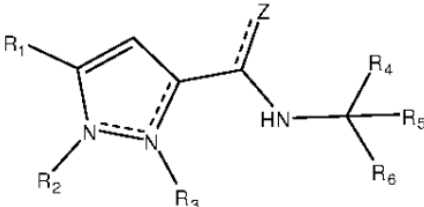
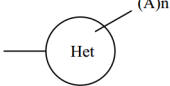
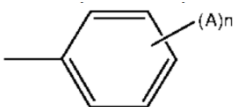
De acuerdo con la tabla anterior, el compuesto IV de la reivindicación 1 no es nuevo porque sus características esenciales ya habían sido divulgadas previamente en el documento D1, este documento menciona nuevos derivados de pirazol que están sustituidos por un grupo amida, un aminoácido o uno de sus derivados en posición 3, también presenta varias sustituciones en las posiciones 1, 2, 4 o 5 del anillo pirazol. Estos compuestos presentan actividad sobre el sistema nervioso central, cardiovascular y el sistema gastrointestinal. (Descripción, párrafo 1 y 2).

Adicionalmente, el documento D1 menciona su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Las reivindicaciones dependientes 1 a 19 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto representado por la Fórmula IV:” (Radicado No. NC2018/0005871 del 18 de diciembre de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Un compuesto caracterizado por la formula IV:  Z = O	 I Z = O
R1 es  Het es un grupo arilo o heteroarilo monocíclico; A es: independientemente alcoxi C1-8, halógeno, alcoxi C1-C3 sustituido con flúor, o alquilo C1-C3 sustituido con flúor; n es 1 o 2;	R1 es  A es: independientemente alcoxi C1-8, halógeno, n es 0, 1, 2, 3, 4 o 5
R2 es: alquilo C3-8, alquil C1-8(cicloalquilo C3-8), cicloalquilo C3-8, o heteroarilo sustituido;	R2 alquilo C1-8, alquil C1-8 (cicloalquilo C3-8), cicloalquilo C3-8 o heteroarilo;
R3 está ausente	R3 está ausente
R4 es: alquilo C1-8, alquil C1-8(arilo), alquenilo C2-8, cicloalquilo C3-8, alquil C1-8(cicloalquilo C3-8), alquil C1-8-heteroarilo, o -(CH2)xNR7R8 sustituido;	R4 es: alquilo C1-8 alquil C1-8(arilo) alquenilo C2-8, cicloalquilo C3-8, alquil C1-8 (cicloalquilo C3-8), alquil C1-8 heteroarilo, -(CH2)xRN7R8
R5 es:	R5 es:

Oficio N° 5665 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005871

adamantanilo, alquilo C1-8, alquil C1-8-alcohol, alquil C1-8-amino, alquil C1-8- amido, alquil C2-8(arilo), alquil C1-8(cicloalquilo C3-8), alquil C1-8-guanidinilo, alquil C1-8-heteroarilo, alquil C1-8-tioéter, alquil C1-8-tiol, alquenilo C2-8, alquinilo C3-8, cicloalquilo C3-8, cicloalquil C3-8-CO2R7, —(CH2)xNR7R8, —(CH2)xOR7, —(CH2)xNHCO2R7, —(CH2)xCONR7R8, —(CH2)xCONR7(CH2)yCO2R9, —(CH2)xCONR7(CH2)yCONR7R8, —(CH2)xCONR7(CH2)yR9, —(CH2)xCOR7, —(CH2)xCO2R7, —(CH2)xSO2NR7(CH2)yR9, —CHR7COR9, —CHR7CONHCHR8COR9, —CONR7R8, donde R7 y R8 son H —CONR7(CH2)xCO2R8, —CONR7CHR8CO2R9, —NHCO2R7, o	adamantanilo, alquilo C1-8, alquil C1-8-alcohol, alquil C1-8-amino, alquil C1-8- amido, alquil C1-8(arilo), alquil C1-8(cicloalquilo C3-8), alquil C1-8-guanidinilo, alquil C1-8-heteroarilo, alquil C1-8-tioéter, alquil C1-8-tiol, alquenilo C2-8, alquinilo C3-8, cicloalquilo C3-8, cicloalquil C3-8-CO2R7, —(CH2)xNR7R8, —(CH2)xOR7, —(CH2)xNHCO2R7, —(CH2)xCONR7R8, —(CH2)xCONR7(CH2)yCO2R9, —(CH2)xCONR7(CH2)yCONR7R8, —(CH2)xCONR7(CH2)yR9, —(CH2)xCOR7, —(CH2)xCO2R7, —(CH2)xSO2NR7(CH2)yR9, —CHR7COR9, —CHR7CONHCHR8COR9, —CONR7R8, —CONR7(CH2)xCO2R8, —CONR7CHR8CO2R9, —NHCO2R7
R6 es H	R6 es H

De acuerdo con la tabla anterior, el compuesto IV de la reivindicación 1 no es nuevo porque sus características esenciales ya habían sido divulgadas previamente en el documento D2, este documento se refiere en general al descubrimiento de agonistas del receptor de apelina (APJ) y usos de dichos agonistas (Pág. 1. Lín. 10-11).

Adicionalmente, el documento D2 menciona su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

Las reivindicaciones dependientes 1 a 19 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP0477049	1-19	Novedad
D2	NC2016/0004908	1-19	Novedad

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a D1

El solicitante expresa que: “dicho documento no está relacionado con apelin”

Se aclara que el documento D1 no habla explícitamente de un efecto sobre el receptor de apelina, sin embargo explica que los compuestos divulgados tienen un efecto sobre el

Oficio N° 5665 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005871

sistema nervioso central, el sistema cardiovascular o el sistema gastrointestinal, sistemas en los cuales el receptor de apelina tiene actividad³. No obstante el examen revela que las moléculas objeto de reivindicación ya habían sido reveladas en el documento D1, por lo tanto se encuentran comprendidas en el estado de la técnica y no son nuevas, de esta manera el campo técnico del documento D1 no es relevante.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo o novedad

El solicitante reitera que *“Los términos objetados están definidos de forma clara y sin ambigüedad en la memoria.”*

Se aclara que el capítulo reivindicatorio por sí mismo debe ser claro y conciso sin necesidad de hacer referencia al capítulo descriptivo para su interpretación, se solicita hacer una razonable generalización y limitación de los grupos químicos y sustituciones acorde a las realizaciones presentadas.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

³ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23943882>



Oficio N° 5665 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005871

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0005871		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/065808		9 de diciembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
09 de diciembre de 2015				X					
Solicitante									
RESEARCH TRIANGLE INSTITUTE									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 13
Palabras clave utilizadas	apelin receptor (APJ); agonists; antagonists; trifluoromethyl; phenyl; pyrazole-3-carboxamido; fluorophenoxy; butanoic acid
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 403/12, A61K 31/4155, C07D 231/14, C07D 403/06, C07D 407/12, C07D 413/12
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
EPO Y PATBASE	EP0477049B1	25/Marzo/1992	1 a 19	(reivindicación1)	X
	EP1903052	26/Marzo/2008	N/A	N/A	A
	WO15188073	10/Diciembre/2015	N/A	N/A	A,P
USPTO	US5420141	30/Mayo/1995	N/A	N/A	A
	US5502059	26/Marzo/1996	N/A	N/A	A
	US5523455	04/Junio/1996	N/A	N/A	A
	US5585497	17/Diciembre/1996	N/A	N/A	A
	US5723483	03/Marzo/1998	N/A	N/A	A
	US5925661	20/Julio/1999	N/A	N/A	A
USPTO Y ORBIT	US5936123	10/Agosto/1999	N/A	N/A	A
SIPI	NC2016/0004908	31/Marzo/2017	1-19	(reivindicación1)	X
USPTO Y ORBIT	US5939449	17/Agosto/1999	N/A	N/A	A
USPTO Y PATBASE	US5965579	12/Octubre/1999	N/A	N/A	A
ORBIT	US6028084	22/Febrero/2000	N/A	N/A	A
PATBASE	US6172239	09/Enero/2001	N/A	N/A	A
STN	US7186741	06/Marzo/2007	N/A	N/A	A
	WO15188073	10/Diciembre/2015	N/A	N/A	A,P

Oficio N° 5665 de 20 de mayo de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0005871

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp.	
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx .	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 24/Marzo/2020	
Examinador: JORGE ANTONIO RODRIGUEZ GUERRA	