

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

Señor
Cyclerion Therapeutics, Inc.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “**ESTIMULADORES DE SGC**”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/049834
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de septiembre de 2017.
PRIORIDADES: 8 de marzo de 2017, US, 62/468,598
2 de septiembre de 2016, US, 62/382,942
17 de noviembre de 2016, US, 62/423,445
6 de abril de 2017, US, 62/482,486

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 10 de diciembre de 2019, bajo el número NC2019/0013876, por ajustarse a los requisitos legales.

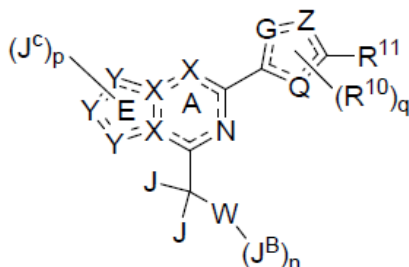
2. Objeto de la invención

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 15 del radicado N° NC2019/0013876 del 10 de diciembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar compuestos estimuladores de guanilato ciclasa soluble (sGC), útiles para el tratamiento de diversas enfermedades beneficiadas de la estimulación de sGC, o del aumento de la concentración de óxido nítrico (NO) y/o guanosín 3', 5'- monofosfato cíclico (cGMP), o en las que sea conveniente una regulación positiva de la vía de NO (pág. 3, lín. 5 a 12).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de Fórmula I o sales farmacéuticamente aceptables de estos (pág. 3 a 8, lín. 15 a 25), y composiciones farmacéuticas que comprenden un compuesto de acuerdo con la Fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable de este, con al menos un excipiente o portador farmacéuticamente aceptable (pág. 8, lín. 19 a 23).

Fórmula I



Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0001760 el 26 de febrero de 2019, tituló la invención como: “ESTIMULADORES DE SGC”. Este título no es claro, dado que no se especifica que significa la sigla SGC, además, tampoco se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en algunas partes de la descripción y de las reivindicaciones que reclaman las composiciones farmacéuticas de los compuestos, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPUESTOS ESTIMULADORES DE GUANILATO CICLASA SOLUBLE (SGC) Y LAS COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara, ya que la expresión “N, o o S” (pág. 3 y 4) no permite identificar con claridad si el oxígeno hace parte de los heteroátomos del anillo. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.
- La reivindicación 13 no es clara, porque hace referencia a la descripción según la expresión “se selecciona entre aquellos enumerados en la Tabla I”. Se sugiere eliminar la referencia a la Tabla I e incluir los compuestos reclamados a través de su nomenclatura química IUPAC.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de septiembre de 2016 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2016044446	“SGC stimulators”	24 de marzo de 2016
D2	DE102012200349	“Substituted fused pyrimidines and triazines and their use”	11 de julio de 2013

El documento D1¹ divulga compuestos representados por la Fórmula I o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos (Resumen), los cuales son estimuladores de guanilato ciclasa soluble (sGC). Además, divulga las formulaciones farmacéuticas que los comprenden solos o en combinación con uno o más agentes adicionales, para tratar y/o prevenir diversas enfermedades, en donde un aumento en la concentración de óxido nítrico (NO) o un aumento en la concentración de monofosfato de guanosina cíclico (CGMP) podría ser deseable (pág. 1, párr. [0002]).

¹<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2016044446&altUrl=http%3A%2F%2Fv3.espacenet.com%2Ftextdoc%3FDB%3DEPODOC%26IDX%3DWO2016044446%26CY%3Dep>

Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

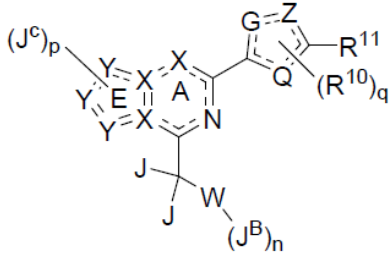
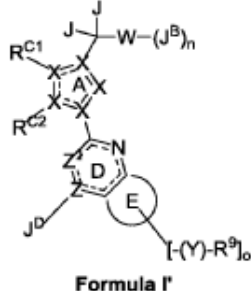
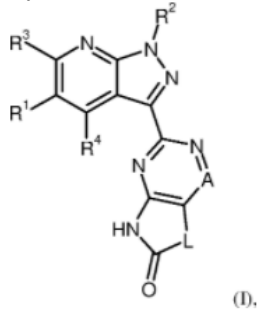
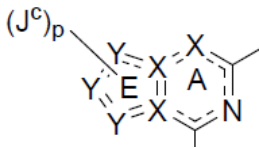
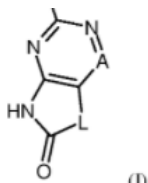
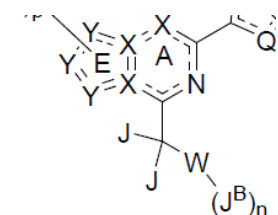
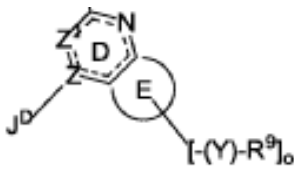
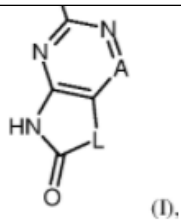
El documento D2² divulga pirimidinas y triazinas fusionadas sustituidas, las cuales actúan como estimuladores de guanilato ciclasa soluble (sGC) [párr. 0008]. Adicionalmente, menciona el proceso de preparación de estas, su uso solas o en combinación para el tratamiento y/o prevención de enfermedades, especialmente para el tratamiento y/o prevención de enfermedades cardiovasculares (Resumen)

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde (...)” (Radicado N° NC2019/0013876 del 10 de diciembre de 2019).

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de este, donde: 	Un compuesto de Fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Reiv. 1)  Formula I'	Un compuesto de fórmula I (Reiv. 1)  (I).
 los anillos E y A forman el núcleo de la molécula y son aromáticos; cada aparición de X e Y se selecciona de manera independiente de entre N o C; donde un máximo de 4 apariciones de X e Y son simultáneamente N;	 Z¹ en el anillo D es N, entonces Z puede ser C el anillo E es un heterociclo de 5 a 7 miembros o un anillo heteroarilo de 5 miembros; dicho heterociclo o anillo heteroarilo que contiene hasta 4 heteroátomos seleccionados independientemente entre N, O y S (Reiv. 1)	 A es nitrógeno o CR⁵ L es un grupo #¹ -CR^{6A} R^{6B} - (CR^{7A} R^{7B})_m - #². (Reiv. 1)
 W i) se encuentra ausente, con J^B en conexión directa con el átomo de carbono que presenta dos grupos J, cada J se selecciona	 Cada J^D se selecciona independientemente de J^A, un alifático C₁₋₆, (alifático C₁₋₆) - R^D opcional e	 R⁵ es hidrógeno, deuterio, halógeno, difluorometil, trifluorometil, (C₁-C₄) - alquilo, (C₂-C₄) alquenoilo,

²<https://patents.google.com/patent/DE102012200349A1/en>

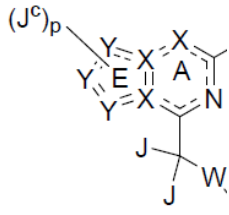
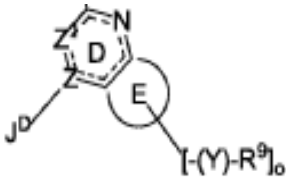
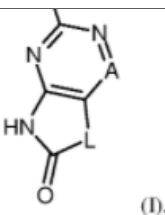
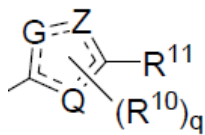
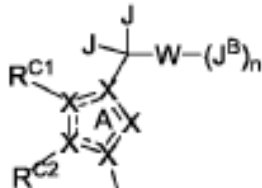
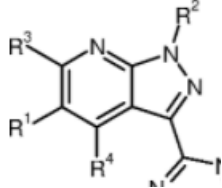
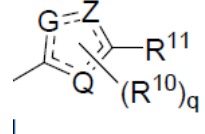
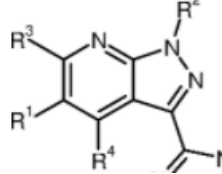
Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

de manera independiente de entre hidrógeno o metilo, n es 1 y J^B es una cadena de alquilo C₁₋₇ opcionalmente sustituida por hasta 9 apariciones de flúor; o ii) es un anillo B que es un fenilo, un anillo cicloalquilo C₃₋₇ o un anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros, que contiene 1 o 2 átomos de nitrógeno del anillo; donde, cuando el anillo B es el anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros o fenilo; cada J se selecciona de manera independiente de entre hidrógeno o metilo; n es un entero que se selecciona de entre 0 y 3; y cada J_B se selecciona de manera independiente de entre halógeno, -CN, un alifático C₁₋₆, -OR^B o un anillo cicloalifático C₃₋₈; donde, cuando el anillo B es el anillo cicloalquilo C₃₋₇; cada J es hidrógeno; n es un entero que se selecciona de entre 0 y 3 y cada J_B se selecciona de manera independiente de entre halógeno, -CN, un alifático C₁₋₆ o -OR^{B1}; donde cada J_B que es un alifático C₁₋₆ y cada J_B que es un anillo cicloalifático C₃₋₈ se sustituye de manera opcional e independiente con hasta 3 apariciones de R³; cada R^B se selecciona de manera independiente de entre un alifático C₁₋₆ o un anillo cicloalifático C₃₋₈; donde dicha R^B se sustituye de manera opcional e independiente con hasta 3 apariciones de R^{3a}; cada R^{B1} se selecciona de manera independiente de entre hidrógeno, un alifático C₁₋₆ o un anillo cicloalifático C₃₋₈; donde cada uno de dicho alifático C₁₋₆ y cada uno de dicho grupo cicloalifático C₃₋₈ se sustituye de manera opcional e independiente con hasta 3 apariciones de R^{3b}; cada R³, R^{3a} y R^{3b}, en cada aparición, se selecciona de	independientemente sustituido con hasta 5 casos de R^{5d} J^A se selecciona de un par solitario de hidrógeno, metilo, C₁₋₆ alquilo. Cada R^D se selecciona independientemente entre hidrógeno, un alifático C₁₋₆ un anillo cicloalifático C₃₋₈, fenilo o un anillo heteroarilo de 6 miembros, cada anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros contiene entre 1 y 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre O, N o S cada R⁵ se selecciona independientemente de halógeno, -CN, alquilo C₁₋₆, - (alquilo C₁₋₆) -R⁶, -OR⁶, -SR⁶, -COR⁶, -OC (O) R⁶, -C (O) O⁶, -C (O) N (R⁶)₂, -C (O) N (R⁶) SO₂ R⁶-N (R⁶) C (O) R⁶-N (R⁶) C (O) OR⁶, -N (R⁶) C (O) N (R⁶)₂, -N (R⁶)₂, -SO₂ R⁶, -SO₂ OH, -SO₂ NHOH, -SO₂ N (R⁶)₂, -SO₂ N (R⁶) COOR⁶, -SO₂ N (R⁶) C (O) R⁶, -N (R⁶) SO₂ R⁶, - (C = O) NHOR⁶ (Reiv. 1)	(C₂-C₄) alquinilo, ciclo propil, ciclobutil, hidroxilo, fenil o C unido a 5 o 6 heteroarilo de 6 miembros donde el (C₁-C₄)alquil, (C₂-C₄) alquenilo, (C₂-C₄) -alquinilo, fenilo y C unido a un heteroarilo de 5 o 6 miembros tienen de 1 a 3 sustituyentes independientes el uno del otro del grupo de flúor, difluorometil, trifluorometil, (C₁-C₄)alquilo, difluorometoxi, trifluorometoxi, y (C₁-C₄) alcoxi, (C₁-C₄) alcoxi carbonilo, ciclo propilo y ciclo butilo
--	---	---

Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

manera independiente de entre halógeno, -CN, alquilo C ₁₋₄ , haloalquilo C ₁₋₄ , -O (alquilo C ₁₋₄) o -O (haloalquilo C ₁₋₄)		
 p es un entero que se selecciona de entre 1, 2 o 3; cada J^C se selecciona de manera independiente de entre hidrógeno, halógeno, alifático C₁₋₄, alcoxi C₁₋₄ o -CN; donde cada uno de dicho alifático C₁₋₄ y alcoxi C₁₋₄ se sustituye de manera opcional e independiente con hasta 3 apariciones de alcoxi C₁₋₄, haloalcoxi C₁₋₄, -OH o halógeno	 o es 0 o un número entero seleccionado entre 1, 2, 3 o 4 Y está ausente o es una cadena de alquilo C₁₋₆, opcionalmente sustituida con hasta 6 instancias de flúor; y donde en dicha Y que es una cadena de alquilo C₁₋₆, hasta 3 unidades de metileno de esta cadena de alquilo, pueden ser reemplazadas por un grupo seleccionado de -O-, -C(O) (Reiv. 1)	 L es un grupo #¹ -CR^{6A} R^{6B} - (CR^{7A} R^{7B})_m - #² #¹ representa el punto de unión al carbonilo, #² representa el punto de unión al anillo de pirimidina o triazina, m es un número entre 0, 1 o 2, R^{6A} es hidrógeno, flúor, (C₁ - C₄)-alquilo, hidroxilo o amino, donde el (C₁ - C₄) -alquilo tiene de 1 a 3 sustituyentes independientes seleccionados del grupo de flúor, trifluorometil, hidroxilo, (C₁ - C₄) alcoxi, hidro carbonilo, (C₁ - C₄) alcoxi carbonilo y amino que puede estar sustituido R^{6A} es (...) R^{7B} es hidrógeno, flúor, (C₁ - C₄) -alquilo o trifluorometil (Reiv. 1)
 Q, G y Z son cada uno, de manera independiente, N, S u O, donde al menos dos de Q, G y Z son N	 el anillo A es un anillo heteroarilo de 5 miembros; cada instancia de X se selecciona independientemente de C o N y el enlace entre cada dos instancias de X es un enlace simple o doble para hacer que el anillo A sea un heterociclo aromático; en el que un mínimo de 2 casos de X y un máximo de 3 casos de X en el anillo A pueden ser N simultáneamente (Reiv. 1)	 Anillo de imidazol (Fórmula I) (Reiv. 1)
 q es 0, 1 o 2; R¹⁰ es alquilo C₁₋₆ sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵, fenilo	 R^{C1} es i) un anillo C; o ii) se selecciona de alifático C₁₋₆, - (alifático C₁₋₆) -R^N, C(O)	 R¹ es hidrógeno, ciano, (C₁ - C₄) -alquil, (C₁ - C₄) - alcoxi, trifluorometil, difluorometil, (C₃ - C₆), cicloalquil o halógeno.

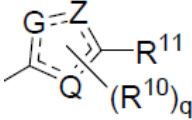
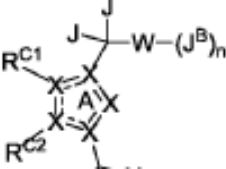
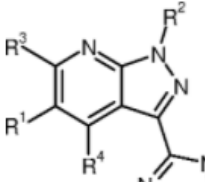
Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵, heteroarilo de 5 o 6 miembros sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵, cicloalquilo C₃₋₈ sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵ o heterociclilo de 3-8 miembros sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵; donde cada uno de dicho anillo heteroarilo de 5 a 6 miembros y cada uno de dicho heterociclilo de 3-8 miembros contiene hasta 3 heteroátomos del anillo que se seleccionan de manera independiente de entre N, o S R¹⁵ es halo, -OR^{b2}, -SR^{b2}, -NR^{a2}R^{b2}, -C(O)R^{b2}, C(O)NR^{a2}R^{b2}, -NR^{b2}C(O)OR^{b2}, OC(O)NR^{a2}R^{b2}, alquenoxi C₂₋₄, cicloalquilo C₃₋₈ sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁸, fenilo sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁸, heteroarilo de 5 o 6 miembros sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁸ o heterociclilo de 3-10 miembros sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁸; donde cada uno de dicho anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros y cada uno de dicho heterociclilo de 3-10 miembros contiene hasta 3 heteroátomos del anillo que se seleccionan de manera independiente de entre N, O o S R^{15a} es cicloalquilo ₃₋₈ sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁸, fenilo sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁸, heteroarilo de 5 o 6 miembros sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁸ o heterociclilo de 3-10 miembros sustituido de manera opcional e	R⁷; en el que cada uno de dichos alifáticos C₁₋₆, cada porción alifática C₁₋₆ de dicho - (alifático C₁₋₆) -R^N, está opcional e independientemente sustituido con hasta 6 instancias de flúor y hasta 2 instancias de NCN, -O⁸, oxo, -N (R⁸)₂, -N (R⁸) C (O) R⁸, -N (R⁸) C (O) OR⁸, -N (R⁸) C (O) N (R⁸)₂, -SO₂ R⁸, -SO₂ N (R⁸)₂, -NHOR⁸, -SO₂ N (R⁸) COOR⁸, -SO₂ N (R⁸) C (O) R⁸, -N (R⁸) SO₂ R⁸ El anillo C es un anillo fenilo, un anillo heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros, un anillo heteroarilo abicíclico de 8 a 10 miembros, un anillo cicloalifático monocíclico de 3 a 10 miembros o un heterociclo monocíclico de 4 a 10 miembros; en el que dicho anillo heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros, dicho anillo heteroarilo de 8 a 10 miembros de dos ojos, o dicho heterociclo monocíclico de 4 a 10 miembros contiene entre 1 y 4 heteroátomos seleccionados entre N, O o S RC² se selecciona de un par solitario en un átomo de nitrógeno, hidrógeno, halógeno, -OH, -O (C₁₋₆ alquilo), -O (halo alquilo C₁₋₆ alquilo), -O (C₁₋₆ halo alquilo), O (ciclo propilo), ciclo propilo, alquilo C_{-{1-6}}, halo alquilo C_{-{1-6}} y -CN (Reiv. 1)	R³ es hidrógeno, ciano, (C₁ - C₄) -alquilo (C₁ -C₄)-alcoxi, trifluorometil, difluorometil o (C₃ -C₆)-ciclo alquilo, R⁴ es hidrógeno, ciano, (C₁ -C₄) -alquilo, (C₁ -C₄)-alcoxi, trifluorometil, difluorometil o (C₃ -C₆)-ciclo alquilo, and sus N-óxidos, sales, solvatos, sales de N-óxidos y solvatos de N-óxidos u sales. (Reiv. 1)
--	---	--

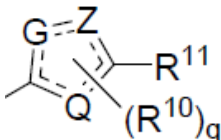
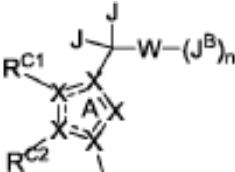
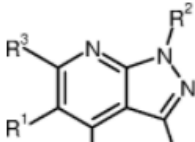
Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

independiente con 0-3 apariciones de R¹⁸; donde cada uno de dicho anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros y cada uno de dicho heterociclilo de 3-10 miembros contiene hasta 3 heteroátomos del anillo que se seleccionan de manera independiente de entre N, O o S cada R¹⁸ se selecciona de manera independiente de entre halo, hidroxilo, alquilo C₁₋₆, alcoxi C₁₋₆ haloalquilo C₁₋₆ o fenilo; R^{a2} es hidrógeno, -C(O)R^{b2}, alquilo C₁₋₆ o haloalquilo C₁₋₆; y R^{b2} es hidrógeno, alquilo C₁₋₆ o haloalquilo C₁₋₆.		
 R¹¹ es H, -NR^{a2}R^{b2}, -C(O)NR^{a2}R^{b2}, -C(O)R^{15a}, SO₂R^{b2}, -SR^{b2}, halo, -OCF₃, -CN, hidroxilo, alquenoilo C₂₋₆ sustituido de manera opcional e independiente con 0-2 apariciones de R^{b2}, alquinoilo C₂₋₆ sustituido de manera opcional e independiente con 0-2 apariciones de R^{b2}; alquilo C₁₋₆ sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵, alcoxi C₁₋₆ sustituido de manera opcional e independiente con 0-5 apariciones de R¹⁵, fenilo sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵, heteroarilo de 5 a 6 miembros sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵, cicloalquilo C₃₋₈ sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵ o heterociclilo de 3-8 miembros sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵; donde cada uno de dicho heteroarilo de 5 a 6 miembros y cada uno de heterociclilo de 3-8 miembros contiene hasta 3 heteroátomos del anillo que se seleccionan de manera independiente de entre N, O o S	 W es cualquiera i) ausente, y J^B está conectado directamente al átomo de carbono que lleva dos grupos J; cada J se selecciona independientemente de hidrógeno o metilo, n es 1 y J^B es una cadena de alquilo C₂₋₇ opcionalmente sustituida con entre 2 y hasta 9 casos de flúor. ii) un anillo B seleccionado de fenilo, un anillo heteroarilo de 5 o 6 miembros, que contiene 1 o 2 heteroátomos de anillo seleccionados independientemente entre N, O o S, un anillo ciclo alquilo C₃₋₇ y un anillo heterocíclico de 4 a 7 miembros, que contiene hasta 3 heteroátomos seleccionados independientemente entre O, N o S; donde cuando W es el anillo B cada J es hidrógeno; n es 0 o un número entero seleccionado entre 1, 2 o 3; cada J^B se selecciona independientemente de halógeno, -CN, un C₁₋₆ alifática, -OR^B o un C₃₋₈ grupo cicloalifático cada uno de dichos grupos ciclo alifáticos C₃₋₈ está opcional e independientemente sustituido con hasta 3 instancias de R³ cada R^B se selecciona independientemente entre	 R² es bencilo, donde el bencilo está sustituido de 1 a 3 sustituyentes independientes el uno del otro, seleccionados del grupo de flúor, cloro, (C₁ - C₄) -alquilo, ciclo propilo o (C₁ - C₄) -alcoxi. (Reiv. 1)

Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

	hidrógeno, un alifático C₁₋₆ o un ciclo alifático C₃₋₈; en el que cada uno de dichos R^B que es un alifático C₁₋₆ y cada uno de dichos R^B que es un anillo ciclo alifático C₃₋₈ está opcional e independientemente sustituido con hasta 3 instancias de R^{3a} cada R³ se selecciona independientemente de halógeno, -CN, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ haloalquilo, -O (C₁₋₄ alquilo) o -O (C₁₋₄ haloalquilo); cada R^{3a} se selecciona independientemente de halógeno, -CN, C₁₋₄ alquilo, C₁₋₄ haloalquilo, -O (C₁₋₄ alquilo) o -O (C₁₋₄ haloalquilo) (Reiv. 1)	
		
cuando R¹⁰ es un sustituyente de Z, R¹⁰ y R¹¹, junto con Z y el carbono al cual se une R¹¹, forman un anillo heterocíclico de 3-10 miembros sustituido de manera opcional e independiente con 0-3 apariciones de R¹⁵; donde cada uno de dicho heterociclo de 3- 10 miembros contiene hasta 3 heteroátomos del anillo que se seleccionan de manera independiente de entre N, O o S;	No menciona que cuando R^{c1} es un sustituyente de Z, R^{c1} y (CHJ₂WJ^B), junto con Z y el carbono al cual se une CHJ₂WJ^B formen un anillo herociclico que contiene hasta 3 heteroátomos seleccionados de N, O, o S.	Sustituyente de Z (R¹⁰), que junto con Z forma un anillo heterocíclico de 6 miembros con un nitrógeno como heteroátomo. (Fórmula I)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de fórmula I o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos (Reiv. 1), los cuales son estimuladores de guanilato ciclasa soluble (sGC), útiles para tratar y/o prevenir diversas enfermedades, en donde un aumento en la concentración de óxido nítrico (NO) o de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) podría ser deseable (pág. 1, párr. [0002]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos revelados en D1 consiste en que la solicitud refiere que cuando R¹⁰ es un sustituyente de Z; R¹⁰,

Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

R¹¹, Z y el carbono al cual se une R¹¹, forman un anillo heterocíclico que contiene hasta 3 heteroátomos seleccionados de N, O, o S.

No se evidencia un efecto técnico asociado al incluir un anillo heterocíclico que contiene hasta 3 heteroátomos seleccionados de N, O, o S; formado entre R¹⁰, R¹¹, Z y el carbono al cual se une R¹¹, cuando R¹⁰ es un sustituyente de Z; dado que los compuestos revelados en el documento D1, ya eran estimuladores de guanilato ciclasa soluble (sGC), y por lo tanto, útiles para tratar y/o prevenir diversas enfermedades, en donde un aumento en la concentración de óxido nítrico (NO) o de la concentración de monofosfato de guanosina cíclico (cGMP) podría ser deseable (pág. 1, párr. [0002]).

Adicionalmente, no existe evidencia que compuestos con un anillo heterocíclico que contiene hasta 3 heteroátomos seleccionados de N, O, o S; formado entre R¹⁰, R¹¹, Z y el carbono al cual se une R¹¹, cuando R¹⁰ es un sustituyente de Z, incrementen la concentración de cGMP (pág. 247 a 249, Tabla 2a) (pág. 250, Tabla. 2b) (pág. 253, Tabla. 3) o presenten algún tipo de actividad biológica (pág. 254 a 303), puesto que ninguno de los compuestos evaluados en los ensayos de la solicitud presenta las características estructurales reivindicadas (pág. 47 a 54, Tabla. I).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos revelados en D1 con el fin de obtener compuestos alternativos?

Sin embargo, el incluir un sustituyente de Z (R¹⁰) para que forme junto con Z un anillo heterocíclico de 6 miembros con un nitrógeno como heteroátomo, para obtener un compuesto, ya está divulgado en el documento D2 el cual enseña compuestos representados por la fórmula general I, caracterizados por incluir dos anillos fusionados de piridina e imidazol, en los que el anillo de imidazol es sustituyente de un heteroarilo (pirimidina o triazina) fusionado a un anillo γ -lactama de 5 miembros.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el sustituyente de Z para que forme, junto con Z, un anillo heterocíclico de 6 miembros con un nitrógeno como heteroátomo, de los compuestos del documento D2 en los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de fórmula I, o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos, y uno o más excipientes (Reiv. 86).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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	WO2016044446	1 a 15	Nivel Inventivo
D2	DE102012200349	1 a 15	Nivel inventivo

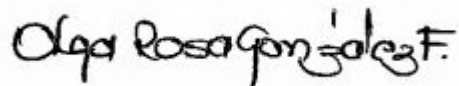
Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0001760		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/049834		1 de septiembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
02/09/2016				x					
Solicitante									
Cyclerion Therapeutics, Inc.									
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 15					
Palabras clave utilizadas				Fused bicyclic SGC stimulators OR soluble guanylate cyclase stimulators					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 487/04, C07D 471/04, A61K 31/4985, A61P 25/28				
				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(?)		
ISA/EPO	WO2016044446	24/03/2016	1 a 15	(Reiv. 1, 86) (pág. 1, párr. [0002])			Y		
	WO 2016087342	09/06/2016	-	-			A		
Patentscope	US2010144864	10/06/2010	-	-			A		
	US2010210643	19/08/2010	-	-			A		
	US2009054450	26/02/2009	-	-			A		
	US2011092500	21/04/2011	-	-			A		
	US2012022084	26/01/2012	-	-			A		
	WO2011115804	22/09/2011	-	-			A		
Derwent	DE102012200349	11/07/2013	1 a 15	(Reiv. 1) ([párr. [0008], [0110]])			Y		
	WO2014144100	18/09/2014	-	-			A		
	WO2012122340	13/09/2012	-	-			A		
	WO2013030288	07/03/2013	-	-			A		
	WO2012143510	26/10/2012	-	-			A		
	WO2014131760	09/04/2014	-	-			A		
	DE102012200360	11/07/2013	-	-			A		
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Stasch. J, et al. (24/05/2012). Soluble Guanylate Cyclase as an Emerging Therapeutic Target in Cardiopulmonary Disease. <i>Circulation</i> . Recuperado de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3103045/							
Apellido, A. A. (Fecha). Título del									

Oficio N° 8045 de 31 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0001760

artículo. Nombre de la revista. Volumen(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: 08//03/2021	
Examinador: Laura Alejandra Martínez Contreras	