

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
info@castellanosyco.com

ASUNTO	Radicación	10 085 126
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	16828,
	Folios	008

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒ Capítulo II
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2008/068254		
Fecha de Presentación Internacional	23/Diciembre/2008		

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:	Folios 141 a 264	13/Julio/2010
Reivindicaciones:	Folios 265 a 274	13/Julio/2010
Prioridad:	US 61 009 276	27/Diciembre/2007

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.

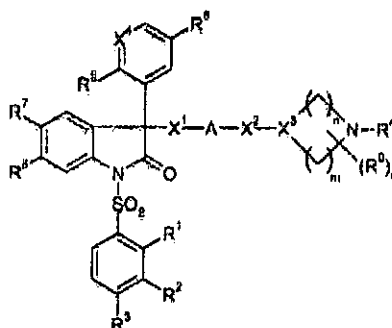
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de oxindol sustituido y su uso para el tratamiento de
Expediente 10 085 126 1er Art 45

enfermedades dependientes de la vasopresina".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos para el tratamiento o la profilaxis de diversas enfermedades dependientes de la vasopresina, con actividad y selectividad elevadas especialmente con relación al receptor de vasopresina V1b.

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



(I)

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): C07D 401/14; A61K 31/4439; A61K 31/496; A61P 25/00.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 49 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 35 – 48 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no se encuentra soportada en la descripción porque la descripción no soporta algunos de los radicales reclamados tal como se muestra a continuación:

RADICAL	SIGNIFICADO NO SOPORTADO
X ¹	-O-, -OCH ₂ .
R ¹ y R ³	C ₁ -C ₃ -alquilo, C ₁ -C ₃ -fluoroalquilo.
R ⁵	Fluorometoxi, difluorometoxi, isopropoxi

R ⁹	C ₁ -C ₃ -alquilo, C ₁ -C ₃ -fluoroalquilo.
a	1 y 2
R ¹⁰	C ₁ -C ₃ -alquilo, C ₁ -C ₃ -fluoroalquilo, C ₁ -C ₃ alcoxi o C ₁ -C ₃ fluoroalcoxi.
R ¹¹	C ₁ -C ₄ -fluoroalquilo, C ₁ -C ₄ alcoxi o C ₁ -C ₄ fluoroalcoxi.

Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Las reivindicaciones 1 y 34 no son concisas, ni se encuentran soportadas en la descripción porque reclaman profármacos de los compuestos de la fórmula (I) los cuales no se encuentran soportados en la descripción y por lo tanto no es posible determinar el alcance de la reivindicación. Se sugiere eliminar toda referencia a los profármacos de los compuestos de la fórmula (I) del capítulo reivindicatorio.

7. Determinación del estado de la técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la de presentación de la solicitud de prioridad: Diciembre 27 de 2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2005030755	Heteroaryl-substituted 1,3-dihydroindol-2-one derivatives and medicaments containing them	07/Abril/2005
D2	WO2007063123	Substituted oxindol-derivatives, medicaments containing said derivatives and use thereof	07/Junio/2007

D1

<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2005030755A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050407&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en> EP El documento D1 divulga derivados de 1,3 di-hidroindol (oxindol) de la fórmula (I) con afinidad por los receptores V1b de vasopresina, los cuales contienen en forma general todos los sustituyentes de los compuestos representados por la fórmula (I) (reivindicación 1).

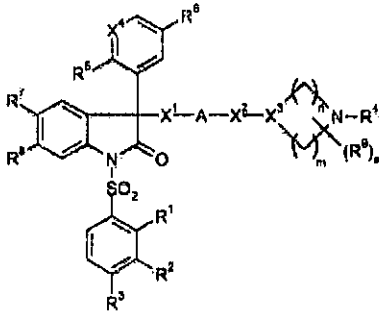
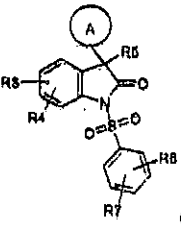
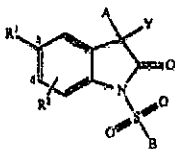
D2 Se usa su equivalente en inglés US8044079 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20111025&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en> EP&CC=US&NR=8044079B2&K C=B2&ND=4 El documento D2 revela compuestos derivados de oxindol, los cuales presentan afinidad por el receptor de vasopresina subtipo V1b (Columna 15, líneas 23-29). Los compuestos divulgados en el documento D2 presentan sustituyentes muy similares sobre el carbono 3 del anillo oxindol (Reivindicación 1, ejemplos 35, 36, 42, 112, 113, 119, 121, 124, 158 y 165).

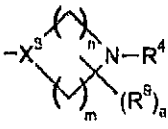
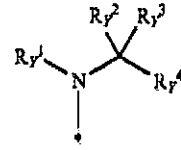
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto caracterizado porque es de la fórmula (I):

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

Características esenciales	D1	D2
 (I)	 (I)	
R⁷: H, I, Br, Cl, F o CN. R⁸: H, I, Br, Cl, F o CN.	R³ y R⁴: Seleccionados independientemente de H, Cl, B, I, F y CN (Reivindicación 1).	R¹: H, I, Br, Cl, F o CN. R²: Cl, F, H.
R¹ y R³: H, C₁₋₃-alcoxi, C₁₋₃-fluoroalcoxi, halógeno o CN. R²: H o metoxi. En donde al menos uno de los radicales R¹, R² y R³ es hidrógeno.	R⁶ y R⁷: H, O-C₁-C₄-alquil, OCF₃, halógeno, CN (Reivindicación 1).	B: Anillo aromático monocíclico que contiene 6 átomos de carbono y el cual puede estar sustituido con 1, 1 o 3 radicales R_B¹, R_B², R_B³. R_B¹, R_B², R_B³: CN, OCF₃, halógeno, OCHF₂, O-C₁-C₄-alquil.
X⁴: N o CH R⁵: etoxi, trifluorometoxi. R⁶: H o metilo.	A: Es un anillo aromático heteromonociclo donde el heterociclo es de 5 o 6 miembros y comprende hasta 4 heteroátomos seleccionado del grupo que consiste de N, O y S; y puede estar sustituido por R¹¹, R¹² y/o R¹³. R¹¹, R¹² y R¹³ es seleccionado independientemente de H, C₁-C₆-alquil, O-C₁-C₄-alquil, OCF₃	A: anillo heteroaromático monocíclico conteniendo 6 átomos de carbono conteniendo 1 heteroátomo seleccionado de N el cual está sustituido con el radical R_A¹ y el cual puede estar también sustituido con 1, 2 o 3 radicales R_A¹¹, R_A¹² y/o R_A¹³. R_A¹¹, R_A¹² y/o R_A¹³: C₁-C₄-alquil. O-C₂-C₄-alquilen-R_A².
X¹: -O-C(=O)-, -NR¹¹-, -NR¹¹-CH₂- o -NR¹¹-C(=O)-. R¹¹: H, C₁-C₄-alquilo.	R⁹: Es un radical (W)-(X)-(Y)-Z W: Enlace, O, O(C₁-C₄ alquilen), NR⁵⁴, NR⁵⁴-(C₁-C₄).	Y:

A: Fenileno (1,2 fenileno; 1,4 fenileno; 1,3 fenileno) o hetarileno de 6 miembros con 1 o 2 átomos de nitrógeno como radicales del anillo. X²: unión simple, CO o CH₂.  X³: N o CH m y n: Son en forma independiente entre si 1 o 2. R⁴: H, C₁-C₄-alquilo a:0	R⁵⁴: H, C₁-C₆-alquil. X: CO, COO, NR⁵⁴, NR⁵⁴CO o enlace. Y: Enlace Z: es E E: es un anillo monocíclico insaturado que tiene un máximo de 14 átomos de carbono y 0-5 átomos de nitrógeno y puede ser sustituido por los radicales R⁵⁵, R⁵⁶ y R⁵⁷. R⁵⁵: C₁-C₆ alquil, H. R⁵⁶: Q1-Q2-Q3. Q1: Enlace. Q2: Enlace. Q3: Un anillo insaturado o saturado monocíclico teniendo un máximo de 14 átomo de carbono y 0 a 5 átomos de N y puede estar sustituido por los radicales R⁶³, R⁶⁴ y/o R⁶⁵. R⁶³, R⁶⁴ y R⁶⁵: H, C₁-C₆-alquilo.	 R_Y¹: H R_Y²: H, fenil. R_Y³: H R_Y⁴: Anillo heteroaromático de seis miembros con 1 átomo de nitrógeno. Ver ejemplos: 35, 36, 42, 112, 113, 119, 121, 124, 158 y 165.
--	---	--

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos derivados de oxindol para la prevención y tratamiento de enfermedades dependientes de vasopresina.

El documento D1 divulga derivados de 1,3 di-hidroindol (oxindol) de la fórmula (I) con la misma actividad de los compuestos de la presente solicitud, los cuales contienen en forma general todos los sustituyentes de los compuestos representados por la fórmula (I).

El documento D2 revela compuestos derivados de oxindol, los cuales presentan afinidad por el receptor de vasopresina subtipo V1b (Columna 15, líneas 23-29). Los compuestos divulgados en el documento D2 presentan sustituyentes muy similares sobre el carbono 3 del anillo oxindol (Reivindicación 1, ejemplos 35, 36, 42, 112, 113, 119, 121, 124, 158 y 165).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en que los compuestos de la presente solicitud son una selección de los compuestos divulgados de forma general en el documento D1 (El sustituyente

divulgado de forma más general es el sustituyente R⁵ sobre C3 del anillo oxindol).

No se encuentra algún efecto que se logre al seleccionar los compuestos reivindicados, porque los compuestos de la presente solicitud presentan la misma actividad de los compuestos revelados en el documento D1 y no se demuestra algún efecto superior.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo seleccionar compuestos revelados en el documento D1, para obtener compuestos derivados de oxindol con actividad superior sobre los receptores de vasopresina".

Sin embargo, la selección entre un número de posibilidades conocidas sin ningún efecto inesperado se considera obvia, dado que el resultado obtenido podría ser previsto por la persona normalmente versada en la materia y adicionalmente el documento D2 revela compuestos que poseen la misma actividad y sustituyentes muy similares sobre la posición 3 del anillo oxindol (ejemplos 35, 36, 42, 112, 113, 119, 121, 124, 158 y 165, reivindicación 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría esta característica de D2 a los compuestos de D1 que revelan de forma general dichos sustituyentes sobre la posición 3 de anillo de oxindol, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

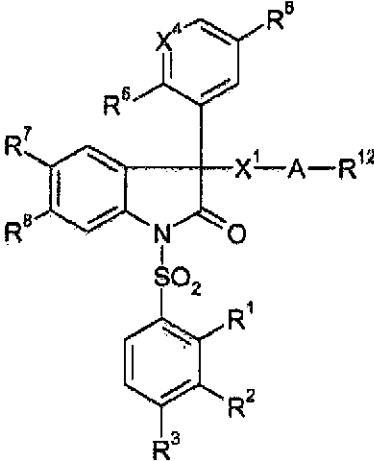
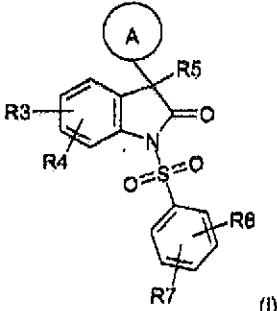
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 31 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las composiciones de la reivindicación 34 no son inventivas porque el componente que las caracterizan no es inventivo y porque habían sido anticipadas por el documento D1 (reivindicación 10).

La reivindicación 32 consiste en un compuesto caracterizado porque es de la fórmula XVIII:

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

Características esenciales	D1
 (XVIII)	 (I)
R⁷: H, I, Br, Cl, F o CN. R⁸: H, I, Br, Cl, F o CN.	R³ y R⁴: Seleccionados independientemente de H, Cl, Br, I, F y CN (Reivindicación 1).
R¹ y R²: H, C₁₋₃-alcoxi, C₁₋₃-fluoroalcoxi, halógeno o CN. R³: H o metoxi. En donde al menos uno de los radicales R¹, R² y R³ es hidrógeno.	R⁶ y R⁷: H, O-C₁-C₄-alquil, OCF₃, halógeno, CN (Reivindicación 1).
X⁴: N o CH R⁵: etoxi, trifluorometoxi. R⁶: H o metilo.	A: Es un anillo aromático heteromonociclo donde el heterociclo es de 5 o 6 miembros y comprende hasta 4 heteroátomos seleccionado del grupo que consiste de N, O y S; y puede estar sustituido por R¹¹, R¹² y/o R¹³. R¹¹, R¹² y R¹³ es seleccionado independientemente de H, C₁-C₆-alquil, O-C₁-C₄-alquil, OCF₃.
X¹: -O-C(=O)-, -NR¹¹-, -NR¹¹-CH₂- o -NR¹¹-C(=O)-. R¹¹: H, C₁-C₄-alquilo.	R⁵: Es un radical (W)-(X)-(Y)-Z W: Enlace, O, O(C₁-C₄ alquilen), NR⁵⁴, NR⁵⁴-(C₁-C₄).

A: Fenileno (1,2 fenileno; 1,4 fenileno; 1,3 fenileno) o hetarileno de 6 miembros con 1 o 2 átomos de nitrógeno como radicales del anillo.	R ^{5a} : H, C ₁ -C ₆ -alquil.
R ¹² : Halógeno, CN, OR ^a o NR ^b R ^c , donde	X: CO, COO, NR ⁵⁴ , NR ⁵⁴ CO o enlace.
R ^a : H, C ₁ -C ₄ -alquilo, fenilo o bencilo y	Y: Enlace
R ^b y R ^c son en forma independiente entre sí H, C ₁ -C ₄ -alquilo, C ₁ -C ₄ -alcoxi, fenilo o bencilo.	Z: es E
	E: es un anillo monocíclico insaturado que tiene un máximo de 14 átomos de carbono y 0-5 átomos de nitrógeno y puede ser sustituido por los radicales R ⁶⁵ , R ⁶⁶ , R ⁶⁷ y hasta tres radicales R ⁶⁸ .
	R ⁶⁹ : Halógeno, CN, OH, O-C ₁ -C ₄ -alquil, NH ₂ , NH(C ₁ -C ₄ -alquil).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 32 divulga derivados de 1,3 di-hidroindol (oxindol) de la fórmula (I) los cuales tienen afinidad por el receptor V1b de vasopresina y contienen en forma general todos los sustituyentes de los compuestos representados por la fórmula (XVIII) de la reivindicación 32 (Documento D1 reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 32 y los compuestos de D1 consiste en que los compuestos de la presente solicitud son una selección de los compuestos divulgados de forma general en el documento D1 (El sustituyente divulgado de forma más general es el sustituyente R⁵ sobre C3 del anillo oxindol).

No se encuentra algún efecto que se logre al seleccionar los compuestos reivindicados, porque los compuestos de la fórmula (XVIII) son usados como intermediarios en la síntesis de los compuestos de fórmula (I) los cuales presentan la misma actividad de los compuestos de la presente solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar los compuestos revelados en el documento D1, para obtener compuestos útiles como intermediarios en la síntesis de los compuestos de fórmula (I)".

Sin embargo, los compuestos de la fórmula (XVIII) se encuentran contenidos dentro de lo divulgado en el documento D1 y no se observa algún efecto sorprendente de los compuestos de fórmula (XVIII), ni de los compuestos de fórmula (I) sobre los compuestos revelados en el documento D1 y por lo tanto se considera que los compuestos reclamados carecen de nivel inventivo.

Conclusión:

La reivindicación 32 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que la reivindicación dependientes 33 no menciona características inventivas adicionales tampoco se puede considerar inventiva.

9. Conclusión

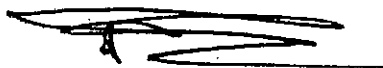
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005030755	1-34	Nivel inventivo
D2	WO2007063123	1 - 31	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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para dar respuesta y presentarla por escrito

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
25 SET. 2012

Realizado por: Juanita Catalina Rico. *JR*
Revisado por: Consuelo Leguizamón L. *CL*