

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-134256- -3	FECHA: 2012-12-14 11:28:14
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 47
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALVARO CORREA ORDÓÑEZ
alvaro.correa@bakermckenzie.com

Asunto: Radicación: 10-134256- -3
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 23139
Folios: 47

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/042805				
Fecha de Presentación Internacional	05/05/2009				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 134 a 418	Octubre 28 de 2010
Reivindicaciones	Folios 419 a 435	Octubre 28 de 2010
	Folios 455 a 471	Diciembre 17 de 2010
Prioridad:	US 61/050,743	Mayo 6 de 2008

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

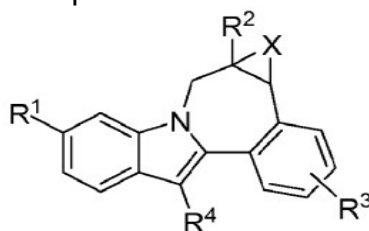
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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, las reivindicaciones 11 a 13 visibles en los folios 467 a 471, son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago por dichas reivindicaciones adicionales, de acuerdo con los recibo presentes en los folios 445 a 453.

Título de la solicitud: “Compuestos para el tratamiento de la Hepatitis C”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos no nucleósidos para el tratamiento de la Hepatitis C.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de ácido 7H-indolo[2,1-a] [2] benzazepin-10-carboxílico, como antivirales no nucleósidos para el tratamiento de la Hepatitis C.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/55; A61P31/14; C07D487/04.

4. De la Solicitud de la Patente

Título

El título de esta solicitud se considera muy general, porque al mencionar la expresión “compuestos para el tratamiento de la hepatitis C” se incluyen muchos compuestos que tienen la misma utilidad y que no son parte de la invención propuesta. Se observa que los compuestos propuestos en esta solicitud corresponden a derivados del ácido 7H-indolo[2,1-a] [2] benzazepin-10-carboxílico. Se solicita modificar el título de esta solicitud, de acuerdo con el objeto específico de esta invención

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 a 4 no son claras ni concisas porque posee una amplia cantidad de posibles sustituyentes los cuales son muy generales, tales como “alquilo”, “haloalquilo”, “cicloalquilo”, “alquenilo”, “alcoxi”, “alquil-SO₂”, “cicloalquil-SO₂”, “haloalquil-SO₂”, “cicloalquilalquilo”, “alquilcarbonilo”, “cicloalquilcarbonilo”, “alcoxicarbonilo”, “alquilanimocarbonilo”, “dialquilaminocarbonilo”, entre otros; además, teniendo en cuenta la gran cantidad de posibles heterociclos propuestos para los sustituyentes R² y R¹³, y las amplias posibilidades de los diversos sustituyentes no divulgados en la fórmula I (R⁵, R⁶, R⁷, R⁸, R⁹, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R¹⁴, R¹⁵, R¹⁶ y R¹⁷), a partir de todas estas posibilidades de sustitución, se genera una cantidad muy amplia de compuestos, la cual genera incrementa la complejidad de esta solicitud y no es posible definir certeramente el verdadero alcance de esta invención.

Se solicita realizar una restricción mucho más razonable de dichos sustituyentes, de manera que se obtengan unos pocos compuestos específicos objetivo de esta invención, que realmente representen la solución al problema técnico objetivo, es decir, los compuestos obtenidos, probados y que tengan la mejor actividad. Se solicita limitar dichos sustituyentes a los soportados dentro del capítulo descriptivo, que son evidentes a partir de la estructura de la fórmula I, los se divulgan en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
X	Ausente
R ¹	
R ²	
R ³	OCH ₃ ,
R ⁴	

Para la reivindicación 11, se sugiere disminuir la cantidad de compuestos específicos a aquellos que tengan la mejor actividad y que representen la solución al problema técnico objetivo a resolver en esta invención.

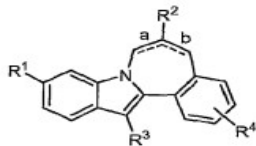
Para la reivindicación 13 se solicita nombrar los compuestos específicos con los cuales se pretende obtener combinaciones farmacéuticas, reemplazando los grupos farmacoterapéuticos propuestos, porque en cada uno de estos, existen muchos compuestos posibles.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 10 de febrero de 2009 y de la fecha de presentación en Colombia, es decir, el 28 de octubre de 2010. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud.

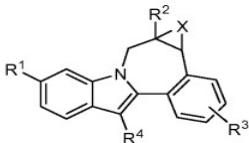
Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007092888	"HCV NS5B inhibitors"	Agosto 16 de 2007
D2	CO2010011252*	"Compuestos de indolobenzazepina sustituida por heteroarilo"	Fecha de Presentación en Colombia: Febrero 3 de 2010

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de indolobenzazepina como inhibidor de la metaloproteasa viral NS5, para el tratamiento de la hepatitis C.



El documento D2² divulga compuestos derivados de indolobenzazepina, para el tratamiento de la hepatitis C.

1* Corresponde a la Publicación Internacional WO2009029384, publicada el 5 de Marzo de 2009
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007092888A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20070816&DB=&locale=en_EP
 2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009029384A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20090305&DB=&locale=en_EP

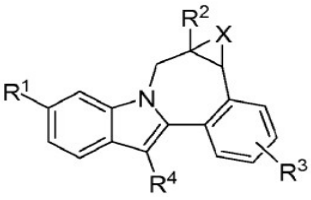
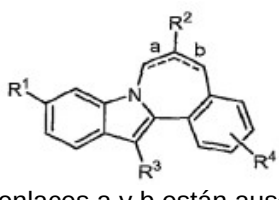


6. Examen de Patentabilidad.

Novedad (Art 16 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la fórmula I, en la que... (Folio 455 a folio 459, líneas 1 – 9)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1
Compuesto de la fórmula I  X está ausente	Compuesto de la fórmula I  Los enlaces a y b están ausentes
R ¹ es CO ₂ R ⁵ o CNR ⁶ R ⁷ , donde: R ⁵ y R ⁷ son H, o alquilo; R ⁶ es H, alquilo, alquil-SO ₂ , cicloalquil-SO ₂ , haloalquil-SO ₂ , (R ⁹)(R ¹⁰)NSO ₂ o R ¹¹ SO ₂ (R ⁹ y R ¹⁰ son H o alquilo y R ¹¹ es pirrolidin, piperidin, piperazin, morfolin, tiomorfolin, homopiperidin, homopiperazin, homomorfolin.	R ¹ es CO ₂ R ⁵ o CNR ⁶ R ⁷ , donde: R ⁵ y R ⁷ son H o alquilo; R ⁶ es H, alquilo o SO ₂ R ⁸ (R ⁸ es alquilo, cicloalquilo, haloalquilo, amino, monoalquilamino, dialquilamino, pirrolidin, piperidin, piperazin, morfolin, tiomorfolin, homopiperidin, homomorfolin, homopiperazin.
R ² es furanil, pirrolil, tienil, pirazolil, isoxazolil, isotiazolil, imidazolil, oxazolil, tiazolil, oxadiazolil, triazolil, tetrazolil. R ² esta sustituido por oxo, amino, alquilo y haloalquilo.	R ² es furanil, pirrolil, tienil, pirazolil, isoxazolil, isotiazolil, imidazolil, oxazolil, tiazolil, oxadiazolil, triazolil, tetrazolil, sustituidos por sustituido por oxo, amino, alquilo y haloalquilo.
R ³ es H, halógeno, alquilo, hidroxí o alcoxi	R ⁴ es H, halógeno, hidroxí, alquilo o alcoxi
R ⁴ es cicloalquilo	R ³ es cicloalquilo C ₅₋₇

Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1, han sido divulgados en D1 (D1: Páginas 3 y página 4, líneas 1 a 5), donde se divulgan compuestos derivados de indolobenzazepina, con actividad inhibidora de NS5 viral, para el tratamiento de la Hepatitis C, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

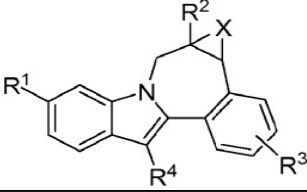
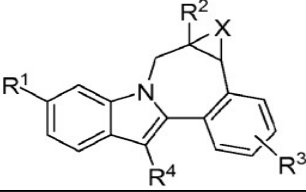
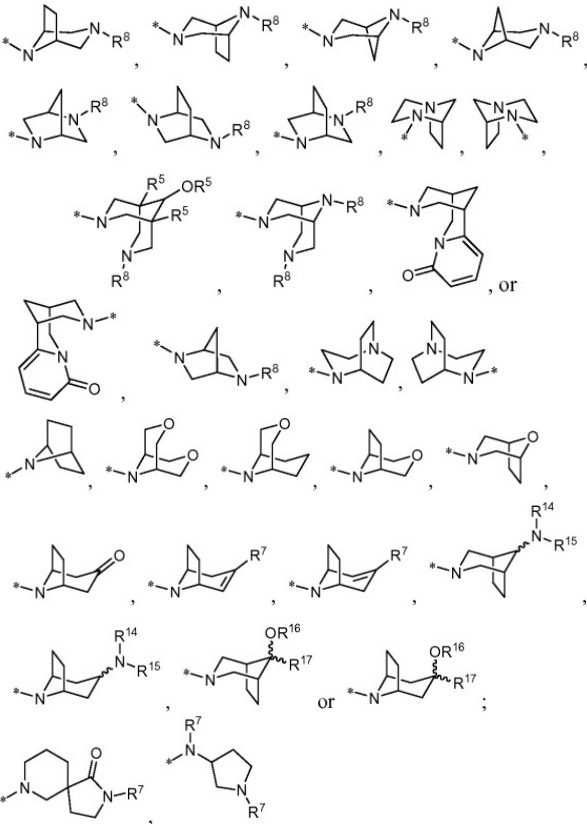
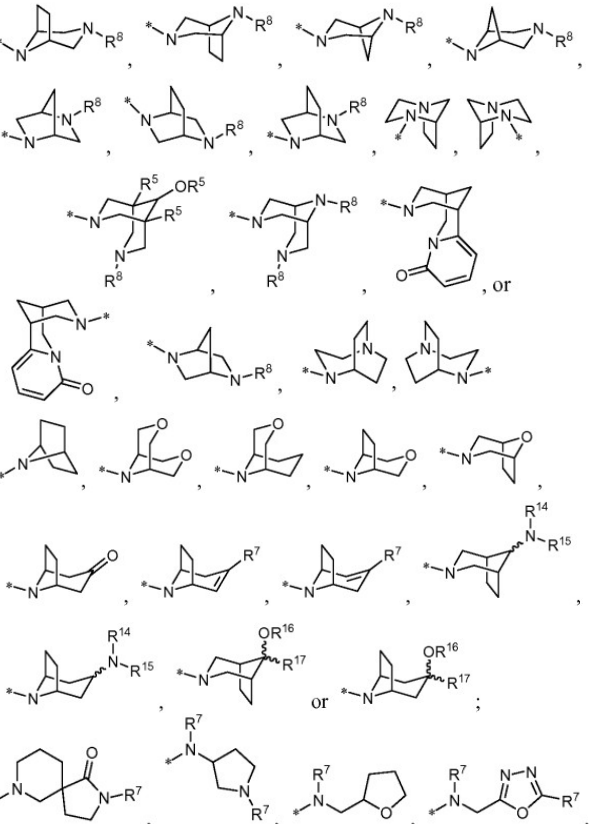
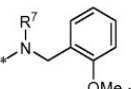
Se divulga en D1 el 13-ciclohexil-N-(dimetilamino)sulfonil-6,7-dihidro-6-[5-[3-(4-morfolinil)-3-oxopropil]2-oxazolil]5H-indolo[2,1-a][2]benzazepina-10-carboxamida, el cual posee las características técnicas esenciales propuestas dentro de esta solicitud (ver en D1: Página 69, ejemplo 38)

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características adicionales que le otorguen novedad a los compuestos de esta invención, por lo que estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la fórmula I, en la que... (Folio 455 a folio 459, líneas 1 – 9)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D2
Compuesto de la fórmula I	Compuesto de la fórmula I
	
X es un enlace o está ausente	X es un enlace o está ausente
R ¹ es CO ₂ R ⁵ o CNR ⁶ R ⁷ , donde: R ⁵ y R ⁷ son H, o alquilo; R ⁶ es H, alquilo, alquil-SO ₂ , cicloalquil-SO ₂ , haloalquil-SO ₂ , (R ⁹)(R ¹⁰)NSO ₂ o R ¹¹ SO ₂ (R ⁹ y R ¹⁰ son H o alquilo y R ¹¹ es azetidin, pirrolidin, piperidin, piperazin, morfolin, tiomorfolin, homopiperidin, homopiperazin, homomorfolin, sustituidos 0-1 veces por alquilo)	R ¹ es CO ₂ R ⁵ o CNR ⁶ R ⁷ , donde: R ⁵ y R ⁷ son H, o alquilo; R ⁶ es H, alquilo, alquil-SO ₂ , cicloalquil-SO ₂ , haloalquil-SO ₂ , (R ⁹)(R ¹⁰)NSO ₂ o R ¹¹ SO ₂ (R ⁹ y R ¹⁰ son H o alquilo y R ¹¹ es azetidin, pirrolidin, piperidin, piperazin, morfolin, tiomorfolin, homopiperidin, homopiperazin, homomorfolin, sustituidos 0-1 veces por alquilo)
R ² es furanil, pirrolil, tienil, pirazolil, isoxazolil, isotiazolil, imidazolil, oxazolil, tiazolil, oxadiazolil, triazolil, tetrazolil. R ² esta sustituido por 0-2 sustituyentes seleccionados de oxo, amino, alquil, alquiltio y haloalquilo. R ² tambien esta sustituido 1 vez por CO ₂ R ⁵ , CON(R ¹²) ₂ y COR ¹³ (R ⁵ es H o alquilo; R ¹² es H, alquilo, alcoxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo o R ¹¹ -alquilo y R ¹¹ es azetidin, pirrolidin, piperidin, piperazin, morfolin, tiomorfolin, homopiperidin, homopiperazin, homomorfolin, sustituidos 0-1 veces por alquilo) y R ¹³ es azetidino, pirrolidino, piperidinilo, morfolino, tiomorfolino, homopiperidinilo, homopiperazino, homomorfolino; los cuales están sustituidos 0-3 veces por alquilo, alcoxialquilo, amino, alquilamino, dialquilamino, R ¹¹ , aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, R ¹¹ -alquilo o CO ₂ R ⁵ . R ¹³ puede ser también	R ² es furanil, pirrolil, tienil, pirazolil, isoxazolil, isotiazolil, imidazolil, oxazolil, tiazolil, oxadiazolil, triazolil, tetrazolil. R ² esta sustituido por 0-2 sustituyentes seleccionados de oxo, amino, alquil, alquiltio y haloalquilo. R ² tambien esta sustituido 1 vez por CO ₂ R ⁵ , CON(R ¹²) ₂ y COR ¹³ (R ⁵ es H o alquilo; R ¹² es H, alquilo, alcoxialquilo, aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo o R ¹¹ -alquilo y R ¹¹ es azetidin, pirrolidin, piperidin, piperazin, morfolin, tiomorfolin, homopiperidin, homopiperazin, homomorfolin, sustituidos 0-1 veces por alquilo) y R ¹³ es azetidino, pirrolidino, piperidinilo, morfolino, tiomorfolino, homopiperidinilo, homopiperazino, homomorfolino; los cuales están sustituidos 0-3 veces por alquilo, alcoxialquilo, amino, alquilamino, dialquilamino, R ¹¹ , aminoalquilo, alquilaminoalquilo, dialquilaminoalquilo, R ¹¹ -alquilo o CO ₂ R ⁵ . R ¹³ puede ser también
	
R ¹³ también puede ser un [4.3.0] ó [3.3.0] diamina cíclica unida al carbonilo a través de un N,	

sustituida por 1 o 2 R ⁸ .	R ¹³ también puede ser un [4.3.0] ó [3.3.0] diamina cíclica unida al carbonilo a través de un N, sustituida por 1 o 2 R ⁸ .
R ³ es H, alquilo, alquenilo, halo, hidroxilo, benciloxi o alcoxi	R ³ es H, alquilo, alquenilo, halo, hidroxilo, benciloxi o alcoxi
R ⁴ es cicloalquilo	R ⁴ es cicloalquilo

Las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1, han sido divulgados previamente en D2 (D2: Folios 339 a 345), donde se divulgan compuestos derivados de indolobenzazepina, con actividad antiviral, para el tratamiento de la Hepatitis C, con las características técnicas esenciales descritas en la tabla anterior.

Se divulga en D2 varios compuestos, los cuales poseen las características técnicas esenciales propuestas dentro de esta solicitud (ver en D2 los folios 407, 411, 412, 414, 418, 420, 421, 423, 426, 429 a 434 y 436 a 451)

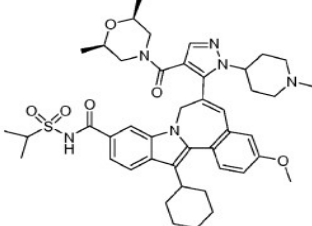
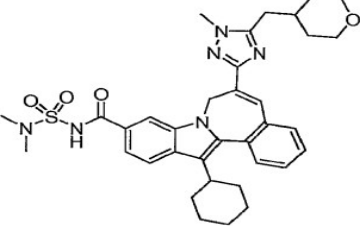
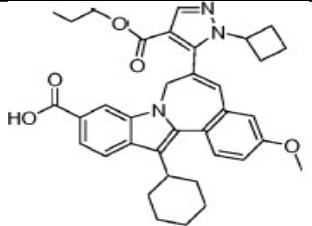
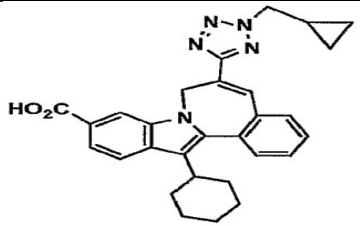
En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Novedad.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características adicionales que le otorguen novedad a los compuestos de esta invención, por lo que estas reivindicaciones, también carecen de Novedad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 11 divulga un compuesto de la reivindicación 1 seleccionado del grupo constituido por (Folio 467, líneas 22 – 25 a folio 470, líneas 1 – 16)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1
 13-cyclohexyl-6-[[[(2R,6S)-2,6-dimethyl-4-morpholinyl]carbonyl]-1-(1-methyl-4-piperidinyl)-1H-pyrazol-5-yl]-3-methoxy-N-[(1-methylethyl)sulfonyl]-7H-indolo[2,1-a][2]benzazepine-10-carboxamide	 13-cyclohexyl-N-[(dimethylamino)sulfonyl]-6-[1-methyl-5-[(tetrahydro-2H-pyran-4-yl)methyl]-1H-1,2,4-triazol-3-yl]-7H-indolo[2,1-a][2]benzazepine-10-carboxamide
 6-[1-cyclobutyl-4-(ethoxycarbonyl)-1H-imidazol-5-yl]-13-cyclohexyl-3-methoxy-7H-indolo[2,1-a][2]benzazepine-10-carboxylic acid	 13-cyclohexyl-6-[2-(cyclopropylmethyl)-2H-tetrazol-5-yl]-7H-indolo[2,1-a][2]benzazepine-10-carboxylic acid

El Estado de la Técnica D1 se considera el más cercano a los compuestos específicos de esta invención de acuerdo a las reivindicación 11, porque divulga compuestos derivados de de indolobenzazepina (D1: Página 43, ejemplo 7 y página 74, ejemplo 43).

La diferencia entre la invención y lo divulgado en D1 es que en la invención, los compuestos específicos divulgados corresponde a cuando R2 es pirazol-5-il sustituido por heterociclo, alquilcarbonilo o heteroarilcarbonilo, mientras que en D1, estos compuestos se sustituyen en la misma posición R2 por triazol o tetrazol, sustituido por cicloalquilalquilo, alquilo, o heterocicloalquilo

Esta diferencia al parece no conceden ningún efecto técnico inesperado o ventajoso para los compuestos de esta invención, con respecto a lo divulgado en D1, porque al comparar los datos cuantitativos de actividad suministrados por esta solicitud y por D1, se observa que los valores de IC₅₀ son muy similares, dado que la mayoría de compuestos generan un resultado catalogado como B (B es IC₅₀ entre 0,001µM - 0,5 µM) , lo que indica que la presencia de otro anillo heterocíclico diferente en R2 con otro tipo de sustituyentes no influye de manera determinante para la actividad de los compuestos tanto de los compuestos de esta solicitud cono los de D1 (ver en la presente solicitud los folios 366 a 407, tabla 1; ver en D1 las páginas 17 y 18, tabla 1)

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D1 para obtener compuestos alternativos indolobenzazepina con actividad antiviral para el tratamiento de la hepatitis C?

D1 divulga en la página 3, líneas 10 a 15 y en la pagina 4, líneas 4 y 5, que el sustituyente R² puede ser un pirazolil sustituido de 0 a 2 veces por cicloalquilalquilo, COR⁹-alquilo, donde R⁹ puede ser un heterociclo.

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1, puede sin ningún esfuerzo modificar el heterociclo en R2 de acuerdo a divulgado en D1 y cambiarlo por un pirazol. También puede permutar el alquilo por un carbonilo sustituido por un heterociclo y además, omitir la presencia de un alquilo entre el pirazol y el cicloalquilo o el heterociclilcarbonilo, teniendo en cuenta que no es relevante para la actividad de los compuestos obtenidos,, y de esta manera se pueden obtener los compuestos propuestos en esta invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 11, de acuerdo a lo divulgado en D1, carecen de Nivel Inventivo.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO2007092888	1 a 13	Novedad
D1	WO2007092888	11	Nivel Inventivo
D2	CO2010011252	1 a 13	Novedad

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) 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 de sesenta (60) para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, 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, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2012-12-18

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza