

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-26657- -4	FECHA: 2013-08-22 15:15:19
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 11
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA SUAREZ DE PAEZ

Asunto: Radicación: 11-26657- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 15709
 Folios: 11

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/DK2009/050237				
Fecha de Presentación Internacional	11/09/2009				

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:	Radicado 11-0226657-00000	04/Marzo/2013
Reivindicaciones:	Radicado 11-0226657-00000	04/Marzo/2013
Prioridad:	PA200801290	15/Septiembre/2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

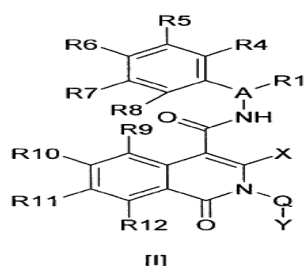
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 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. Se requiere a la solicitante allegue al expediente el recibo de pago de las reivindicaciones adicionales. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones de acuerdo al Radicado 11-0226657-00000.

Título de la solicitud: “Derivados de Isoquinolinona como Antagonistas de NK3”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener, compuestos derivados de isoquinolinonas, los cuales actúan como antagonistas de NK3 que pueden ser utilizados en el tratamiento de la psicosis, enfermedad obstructiva crónica, hipersensibilidad de las vías respiratorias, hipersensibilidad microvascular, entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto con la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 217/026.

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

El objeto de las reivindicaciones 28, 37-39 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 29, 31-36 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

Las reivindicaciones 29 y 34-36 aun cuando se encabecen como un compuesto reclaman un uso.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

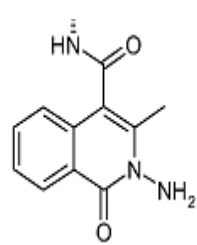
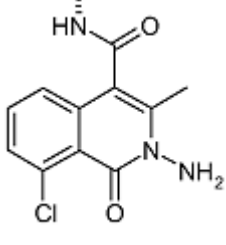
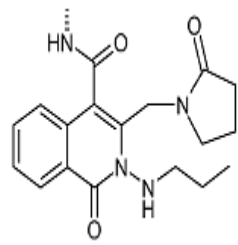
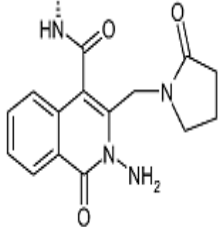
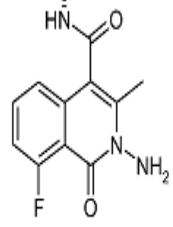
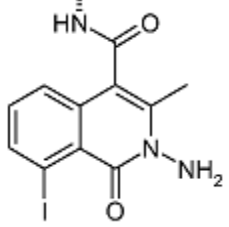
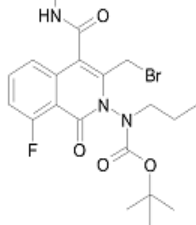
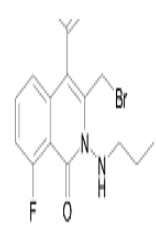
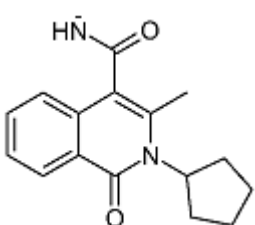
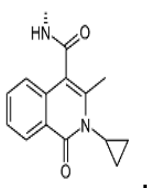
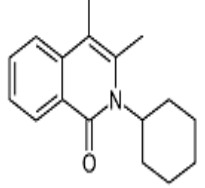
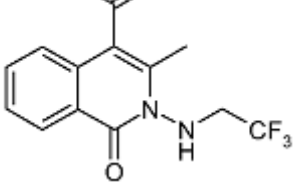
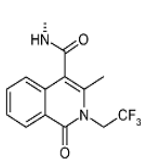
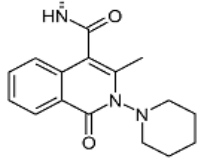
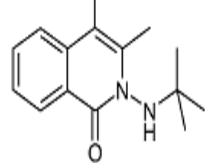
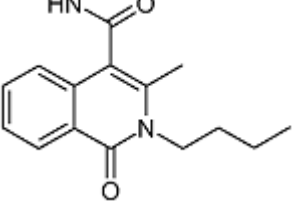
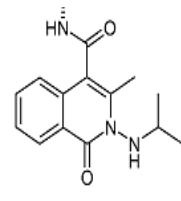
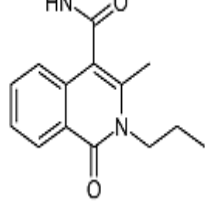
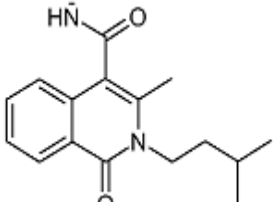
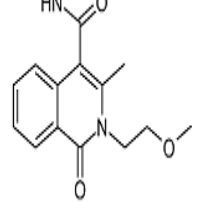
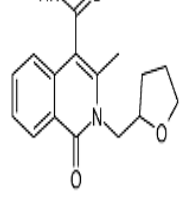
La reivindicación 23 no es clara porque hace referencia a la descripción, según la numeración “1a, 1b, (...), 11a”, que corresponde a la numeración asignada a los ejemplos. Se sugiere eliminar la referencia a la descripción si esta no es estrictamente necesaria.

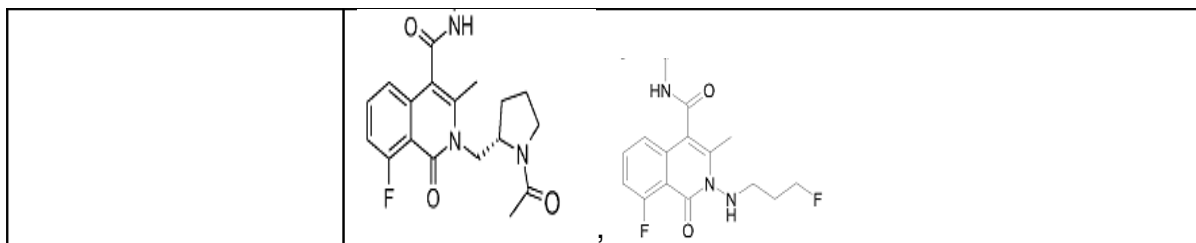
Las reivindicaciones 26 y 27 no son claras porque indican el uso que puede darse al compuesto y al método reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

Las reivindicaciones 1 a 22 no son concisas porque las definiciones de A,X,Q,Y, R1, R4,R5,R6,R7,R8,R9,R10,R11 Y R12 son generales y amplias, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados de acuerdo a lo presentado en la Tabla No 1.

Tabla No 1 Ejemplos soportados sustituciones

Radical	Ejemplo sustentado
A-R1-R4-R5-R6-R7-R8	

X-Q-Y-R10-R11-R12	                    
-------------------	--



La reivindicación 30 no está sustentada en la descripción porque reclama una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula I combinado con unos excipientes de formulación. Dicha característica esencial se encuentra en la reivindicación pero no se encuentra dentro del capítulo reivindicatorio ya que en éste no se definen ejemplos concretos de composiciones farmacéuticas que incluyan compuestos derivados de la fórmula I y excipientes farmacéuticamente aceptados. Se sugiere eliminar dicha pretensión.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, septiembre 15 de 2008. 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	WO 2005 120478	"Quinoline Derivatives as Neurokinin Receptor Antagonists"	16/Noviembre/2006
D2	WO 2005 030791	"Isoquinolinone Potassium Channel Inhibitors"	07/Abril/2005

El documento D1⁽¹⁾ divulga compuestos derivados de quinolinas los cuales son usados como receptores antagonistas de neuroquininas (NK3); éstos pueden ser utilizados en el tratamiento de enfermedades mediadas (NK3) como depresión, fobia, psicosis, insomnio, entre otras (Resumen, Pág. 21 líneas 25-37, Pág. 22 y Pág. 23 líneas 1-12); además los compuestos presentan un IC₅₀ menor de 1µM ó 100 nM (Pág. 23 líneas 13-14).

El documento D2⁽²⁾ divulga compuestos derivados de las isoquinolinonas y los cuales son usados para tratar enfermedades como arritmias cardíacas, depresión y demencia senil, (Resumen y Pág. 12 líneas 30-33).

¹[http://worldwide.espacenet.com/searchResults?](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=wo2006120478&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

[compact=false&PN=wo2006120478&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&at=15&locale=en_EP&FT=D&CC=WO&NR=2005030791A2&KC=A2)

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&at=15&locale=en_EP&FT=D&CC=WO&NR=2005030791A2&KC=A2)

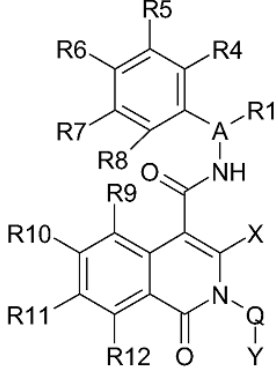
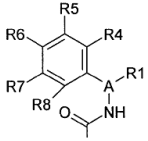
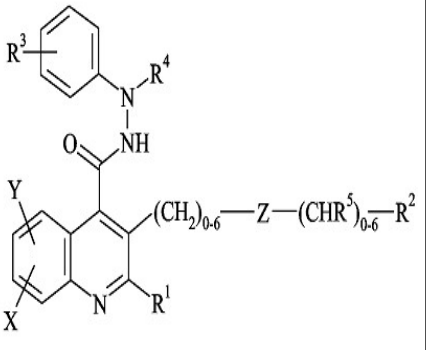
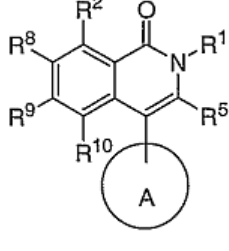
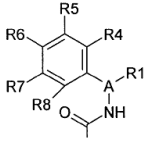
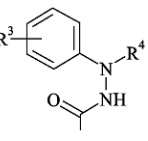
[DB=EPODOC&II=0&ND=3&at=15&locale=en_EP&FT=D&CC=WO&NR=2005030791A2&KC=A2](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&at=15&locale=en_EP&FT=D&CC=WO&NR=2005030791A2&KC=A2)

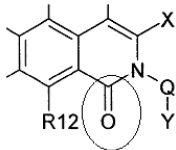
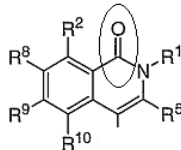
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “un compuesto de fórmula (I), que contiene las siguientes características, R₁, R₄, R₅, R₆, R₇, R₈, R₉, R₁₀, R₁₁, R₁₂ puede ser hidrógeno, alcano, alqueno, alquino, hidroxí, ciano, A puede ser N, CH, CR₁, Q puede ser enlace, CH₂, NH, O, Y puede ser alcano, alqueno, alquilo, entre otros (...)”.

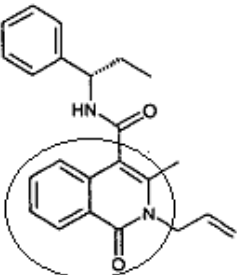
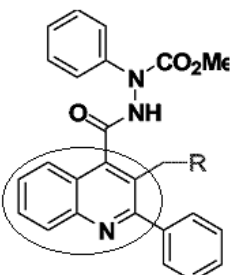
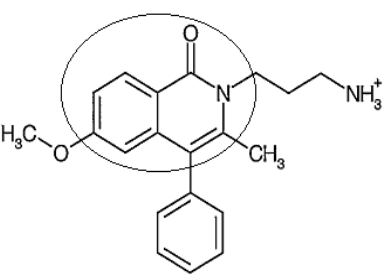
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula (I):  Dónde: 	Compuesto de fórmula (I):  (Pág. 83, líneas 1-5)	Compuesto de fórmula:  (Pág. 44, líneas 2-5)
		A= arilo sustituido por: (CRiRj)r-C(O)- N(R47R48); siendo r= cero, R47 y R48 hidrógeno (Pág. 44, líneas 6-28, Pág. 48 línea 6 y Pág. 49 línea 17)
R1= Hidrógeno	R4= Hidrógeno (Pág. 84, línea 24)	
A= N, CH, CR1, siendo R1 hidrógeno	NH (Pág. 83, líneas 1-5)	
R4= hidrógeno	R3= Hidrógeno (Pág. 84, línea 22)	
R5= hidrógeno	Hidrógeno (Pág. 83, líneas 1-5)	
R6= hidrógeno	Hidrógeno (Pág. 83, líneas 1-5)	
R7= hidrógeno	Hidrógeno (Pág. 83, líneas 1-5)	
R8= hidrógeno	Hidrógeno (Pág. 83, líneas 1-5)	
R9= hidrógeno	Y= hidrógeno (Pág. 84, línea 24)	R2= hidrógeno (Pág. 46, líneas 29-30)

R10= hidrógeno	X= hidrógeno (Pág. 84, línea 24)	R8= hidrógeno (Pág. 46, líneas 29-30)
R11= hidrógeno	Hidrógeno (Pág. 83, líneas 1-5)	R9= hidrógeno (Pág. 46, líneas 29-30)
R12= hidrógeno	Hidrógeno (Pág. 83, líneas 1-5)	R10= hidrógeno (Pág. 46, líneas 29-30)
X= hidrógeno, alquilo C1-6 opcionalmente sustituido	$(CH_2)_{0-6}-Z-(CHR^5)_{0-6}-R^2$ Siendo: (CH ₂) ₀₋₆ = es cero no existe (Pág. 83, líneas 1-5) Z= hidrógeno, alquilo C1-6 (Pág. 84, líneas 35-36) (CH ₂ R ₅) ₀₋₆ = es cero no existe (Pág. 83, líneas 1-5) R ² = hidrógeno, alquilo C1-6 (Pág. 83, líneas 23-24)	R5= hidrógeno, alquilo C3-6 (Pág. 46, líneas 12-20)
	No se menciona	 (Pág. 44, líneas 2-5)
Q= enlace, CH ₂ , NH, O	R1= C(O)Ra, siendo: Ra= alquilo C1-6, NRdRe y RdRe= hidrógeno Pág. 85, líneas 6-18 y 28)	R1= hidrógeno, (CRaRb) _n R40, siendo:
Y= alquilo C1-6, alquenilo C2-6, alquinilo C2-6, opcionalmente sustituidosó Monociclo saturado de 4 a 6 átomos, heterociclo sustituido de 1 ó más sustituyentes Z		Ra= hidrógeno Rb= hidrógeno R40= hidrógeno n= hidrógeno (Pág. 45, líneas 33-35, Pág. 47 línea 25 y pág. 48 línea 6)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan para el caso del documento D1 compuestos derivados de quinolinas los cuales son usados como receptores antagonistas de neuroquininas (NK3); éstos pueden ser utilizados en el tratamiento de enfermedades mediadas (NK3) como depresión, fobia, psicosis, insomnio, entre otras (Resumen, Pág. 21 líneas 25-37, Pág. 22 y Pág. 23 líneas 1-12); además los compuestos presentan un IC₅₀ menor de 1µM ó 100 nM (Pág. 23 líneas 13-14). Por su lado el documento D2 divulga, compuestos derivados de las isoquinolinonas y los cuales son usados para tratar enfermedades como arritmias cardíacas, depresión, demencia senil, (Resumen y Pág. 12 líneas 30-33).

Además los compuestos de la solicitud comparten similitudes estructurales con los documentos D1 y D2, de acuerdo al siguiente cuadro:

Características esenciales	D1	D2
 (Fl. 291, Ej. 4h)	 (Pág. 36, línea 22)	 (Pág. 33, línea 22)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1 consiste en que los compuestos reclamados presentan un grupo cetona unido al anillo de la Isoquinolina en la posición 1 mientras que los compuestos enseñados en el documento D1 no presentan en dicha posición el grupo cetónico.

El efecto que logra incluir el grupo grupo cetona unido al anillo de la isoquinolina en los compuestos de fórmula (I), consiste en que potencia el antagonismo de los receptores NK3, mientras que no presenta acción agonista para los mismos receptores y esto permite determinar la unión de un ligando de NK3, generando los efectos farmacológicos deseados en el tratamiento de la psicosis, enfermedad obstructiva crónica, hipersensibilidad de las vías respiratorias, hipersensibilidad microvascular, entre otras.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo diseñar compuestos alternativos con capacidad de potenciar el antagonismo de los receptores NK3, y no presentar una acción agonista para los mismos receptores NK3?”.

Sin embargo, la utilización de un grupo cetónico unido al anillo de isoquinolina en la posición 1 para aumentar la eficiencia biológica de los compuestos de fórmula (I), está divulgada en el documento D2 que refiere un grupo cetónico unido al anillo de isoquinolina en la misma posición. Estos compuestos derivados son usados para tratar enfermedades como arritmias cardíacas, depresión, demencia senil, (Resumen, Pág. 12 líneas 30-33 y Pág. 44, líneas 2-5).

El documento D1 enseña que sus compuestos presentan valores de IC_{50} menor de $1\mu M$ ó 100 nM (Pág. 23 líneas 13-14). Por su parte la solicitud presenta resultados de la actividad que potencia el antagonismo de los receptores NK3 valores de IC_{50} entre 10 y 910 nM . Por lo anterior, se puede observar que no hay un efecto inesperado por parte de la solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el grupo el grupo cetona unido al anillo de la Isoquinolina de acuerdo a lo divulgado en el documento D2 (Pág. 44, líneas 2-5) dentro de la estructura del compuesto de fórmula (I) divulgado en el documento de D1 en la posición 1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-27 y 30 no mencionan características técnicas esenciales de los compuestos de fórmula (I), tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2005 120478	1-27 y 30	Nivel inventivo
D2	WO 2005 030791	1-27 y 30	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 de sesenta (60) días 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 2013-08-27

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon