

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

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
JIMENA ESCOBAR URIBE

148

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
	
No. 03-037623- -00008-0000	
Fecha: 2008-04-03 14:35:47	Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII	Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME	Folios: 1

ASUNTO

Radicación	03-037623
Trámite	011
Evento	379
Actuación	430
Oficio	4668
Folios	015

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap.I ☐ Cap. II ☒

No. Sol. Internacional PCT/EP01/12785

Fecha de Presentación Internal. Noviembre 5 de 2002

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 le comunica:

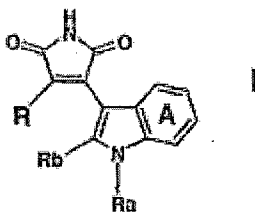
1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios: 33 a 112 (como se radicó inicialmente)
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 113 a 121 (como se radicó inicialmente)
- 1.3. Prioridad: Noviembre/07/2000, US, 60/246,400.

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVADOS DE INDOLILMALEIMIDA COMO INHBIDORES DE PROTEÍNA DE CINASA C.

Reivindicación 1: Un compuesto de la fórmula (I):



Reivindicaciones 2-6,8: Compuestos conforme a la reivindicación 1.

Reivindicación 7: Proceso para la obtención de los compuestos de fórmula (I).

Reivindicación 9: Composición de acuerdo a la reivindicación 1.

Reivindicación 10: Una combinación.

Reivindicación 11: Método de tratamiento.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos útiles para tratar desordenes mediados por linfocitos T y/o PKC, desordenes inflamatorios, EPOC, síndrome de insuficiencia respiratoria de adultos, insuficiencia cardíaca.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (I).

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): C07D403/04; C07D403/14; C07D471/10; C07D521/00; A61K31/403; A61K31/4164.

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

En la descripción (folio 98-105, pg 66-73) se describen ensayos para compuestos de fórmula (I) los cuales arrojaron valores de IC50 entre 6 y 190 nM pero no se observa la ventaja comparativa pretendida por el solicitante frente a los demás compuestos similares del estado de la técnica, ya que no se presenta estudio comparativo alguno, lo cual no permite evidenciar el salto inventivo de los compuestos reivindicados por el solicitante.

4. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal d))

Reivindicación 11: Se refiere a un método de tratamiento, el cual por el artículo citado, no es objeto de patente.

5. Determinación del Estado de la Técnica

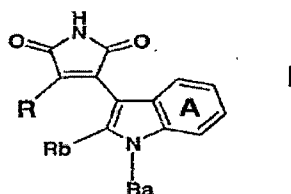
Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Noviembre/07/2000.

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	ES2054890	Pirroles sustituidos.	1989-08-16
D2	US5821072	Combinatios of pkc inhibitors and therapaeutic for yreating cancers	1998,10,13

6. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

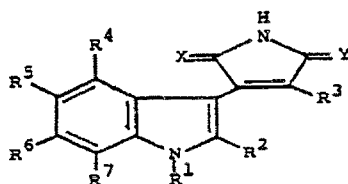
6.1 Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1, y sus dependientes 2-6,8: Se refiere a compuestos derivados de indolilmaleimida como inhibidores de proteína de cinasa c., útiles para tratar desordenes mediados por linfocitos T y/o PKC, desordenes inflamatorios, EPOC, síndrome de insuficiencia respiratoria de adultos, insuficiencia cardíaca, representados por la fórmula general (I):



En donde algunas de sus modalidades son: Ra= H,aquilo; Rb= H,aquilo; X y Y= O; R=heterociclo aromático.

Teniendo en cuenta lo anterior, la novedad de las citadas modalidades se ven afectadas por **D1** debido a que se solapan con dicho documento, que se refiere a compuestos útiles para tratar desordenes mediados por linfocitos T y/o PKC, desordenes inflamatorios, EPOC, síndrome de insuficiencia respiratoria de adultos, insuficiencia cardíaca (Ver folio: 153, pgs 3, renglones 25-28; folio 155-156, pg 33-34); los cuales se representan por la fórmula general (I) :



En donde: R1= H,aquilo; R2= H,aquilo; R3= fenilo ó naftilo; R4, R5, R6 y R7 son H; X y Y= O.

Como se puede observar, algunas modalidades reivindicadas corresponden a las mencionadas en el documento **D1**, las cuales no son novedosas pues ya se conocían en el estado de la técnica.

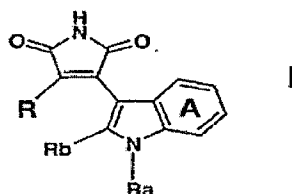
Adicionalmente, con respecto a la reivindicación 9, la cual se refiere a una composición farmacéutica que comprende un compuesto cualquiera de las reivindicaciones 1 de fórmula (I), igualmente carece de novedad teniendo en cuenta que algunos de los compuestos que las contienen no son novedosos.

La reivindicación 10, la cual reclama una combinación entre: a) un inhibidor de PKC y de la activación y proliferación de células t y b) cuando menos un segundo agente seleccionado a partir de un fármaco inmunosupresor, inmunomodulador, anti-inflamatorio, antiproliferativo o antidiabético; se ve afectada por novedad por **D2**, que se refiere a una combinación de inhibidores de PKC y un agente terapéutico para tratar el cáncer (antiproliferativo) (folio157 abstract, folio 158 columna 5, renglón 34-53; folio 160, columna 21 renglones 47-52; folio 161, columna 29).

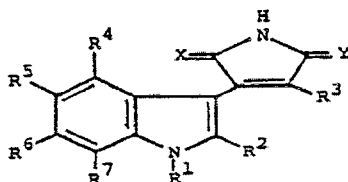
Con respecto a los compuestos de la presente reivindicación que no se ven afectados por novedad, a continuación se procederá a evaluar su nivel inventivo.

6.2 Nivel inventivo (artículo 18 D486)

-La reivindicación 1, se refiere a un compuesto de fórmula general (I):



Dicho compuesto se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña compuestos que sirven para el mismo propósito que la invención reivindicada, útiles para tratar desordenes mediados por linfocitos T y/o PKC, desordenes inflamatorios, EPOC, síndrome de insuficiencia respiratoria de adultos, insuficiencia cardíaca (Ver folios: 153, pgs 3 renglones 25-28; folio 155-156, pg 33-34); representados por la fórmula general (I):



La diferencia con la presente solicitud es la presencia de otros significados para los distintos R, X y Y, sin embargo esto no parece conceder un efecto técnico sorprendente ya que los compuestos reivindicados conservan la misma actividad que los divulgados en **D1**.

En la descripción (folio 98-105, pg 66-73) se describen ensayos para compuestos de fórmula (I) los cuales arrojaron valores de IC50 entre 6 y 190 nM pero no se observa la ventaja comparativa pretendida por el solicitante frente a los demás compuestos similares del estado de la técnica, ya que no se presenta estudio comparativo alguno, **lo cual no permite evidenciar el salto inventivo de los compuestos reivindicados por el solicitante.**

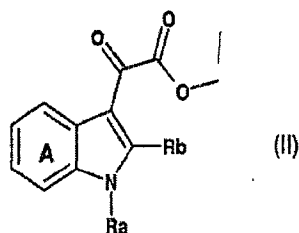
El Problema Técnico Objetivo fundamental de la Invención Reivindicada que es la necesidad de compuestos útiles para tratar desordenes mediados por linfocitos T y/o PKC, desordenes inflamatorios, EPOC, síndrome de insuficiencia respiratoria de adultos, insuficiencia cardíaca, ya había sido resuelto por los compuestos presentados en **D1**.

Conforme a lo anterior el experto en la materia podría llegar a los restantes compuestos reivindicados en la cláusula 1 a partir de **D1**, motivado por la obtención de compuestos útiles para tratar desordenes mediados por linfocitos T y/o PKC, desordenes inflamatorios, EPOC, síndrome de insuficiencia respiratoria de adultos, insuficiencia cardíaca; al efectuar las diferentes sustituciones en los R, X y Y como las que sugiere el solicitante.

Por lo anterior los compuestos reivindicados en esta solicitud se consideran una alternativa a los conocidos en el estado de la técnica útiles para tratar desordenes

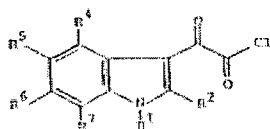
mediados por linfocitos T y/o PKC, desordenes inflamatorios, EPOC, síndrome de insuficiencia respiratoria de adultos, insuficiencia cardíaca, sin un efecto sorprendente, que los haga superiores a los compuestos previamente conocidos en **D1** (Ver folios: 153, pgs 3 renglones 25-28; folio 155-156, pg 33-34).

-En cuanto a la reivindicación 7, la cual reclama la preparación de los compuestos de formula (I), derivados de indolilmaleimida como inhibidores de proteína de cinasa c., citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (II) con un compuesto de formula (III).

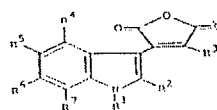


Con, $R-CH_2-CO-NH_2$;

Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (IV) y $HOOC-CH_2-R_3$, (folio 154, pg 9, renglones 1-20):



y $HOOC-CH_2-R_3$



para obtener un compuesto de formula el cual se hace reaccionar con amoníaco a presión y convertirlos a compuestos de la formula (I). El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 7, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica (**D1**) y además el proceso reivindicado no muestra una ventaja comparativa sobre el divulgado.

Por lo tanto el anterior procedimiento de preparación que se pretende reclamar, **no presenta Nivel Inventivo**.

De acuerdo al análisis anterior los compuestos (modalidades restantes) de las reivindicaciones 1-6 y 8 de esta solicitud, no tienen nivel inventivo al igual que la composición que los contiene, reclamada en la reivindicación 9, porque los compuestos que la caracterizan no tienen nivel inventivo.

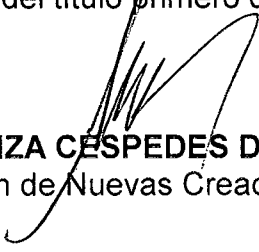
7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	ES2054890	1-6,8-9 7	Novedad y Nivel Inventivo Nivel Inventivo
D2	US5821072	10	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 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.

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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
C 4 ABR. 2008

CONCEPTO TÉCNICO No. 691	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202078
---------------------------------	---

