

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
JIMENA ESCOBAR URIBE

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-037623- -00014-0000

Fecha: 2010-07-22 14:26:32 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 09235

Folios . 005

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional

Vía PCT (fase nacional)

Cap.1

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. | <u>Descripción:</u> | Folios: 33 a 112 | como se radicó inicialmente |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios: 113 a 121
Folios: 206 a 215 | como se radicó inicialmente.
2008/08/12. |
| 1.3 | <u>Prioridad:</u> | Noviembre/07/2000, US, 60/246.400. | |

2. Objeto de la invención

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

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

adultos, insuficiencia cardíaca (folios 105,106, pg 73-74 y folios 111-112, pgs 79-80)

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

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1, se restringió a solo piperazinilo, insustituido ó sustituido por radicales como alquilo de 1-6 átomos de carbono, acilo , cicloalquilo, fenilo, feniloalquilo... .., en R8 y R11. En la descripción solo se encuentra sustento con los compuestos ensayados que presentaron la actividad como inhibidores de proteína cinasa de las isoformas: θ , $\beta 1$, δ , ϵ , η , los cuales fueron: 56, 163, 181, 139, 85, respectivamente; y en el piperazinilo, tienen como sustituyente, solo radicales metilo ó isopropilo, por lo tanto no se puede asegurar (extrapolar) que las demás sustituciones del piperazinilo, como por ejemplo: un fenilo ó un cicloalquilo, presenten la actividad como inhibidor de la diferentes isoformas de proteína cinasa. De acuerdo a lo explicado se debe ajustar la reivindicación 1 y sus dependientes, con los sustituyentes de cada variable definidos de forma específica, acorde con los compuestos ejemplificados, que evidentemente resuelvan el problema planteado con la actividad biológica que se les atribuye.

Igualmente aplica esta restricción para la reivindicación 14, de proceso, la cual debe ajustarse conforme a lo solicitado para la reivindicación 1.

La reivindicación 7, que depende de la 1, no presenta concordancia de acuerdo a la restricción hecha por el solicitante, en cuanto a R8 y R11, los cuales son piperazinilo; ya que, entre otros, el ejemplo 100 estaría fuera del alcance de la reivindicación 1.

4. Determinación del Estado de la Técnica

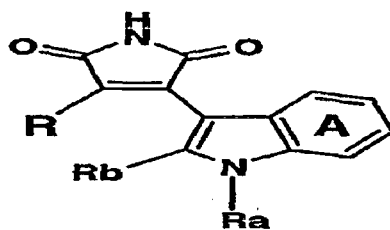
Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: Noviembre/07/2000.

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	ES2054890	Pirroles sustituidos.	1989-08-16

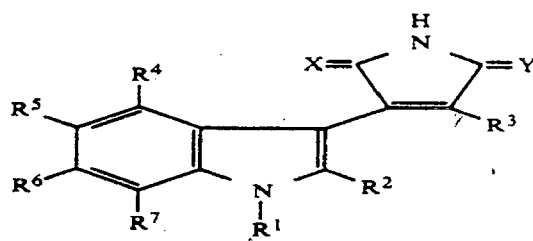
D1 (folios: 152-156)

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

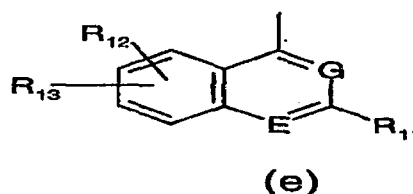
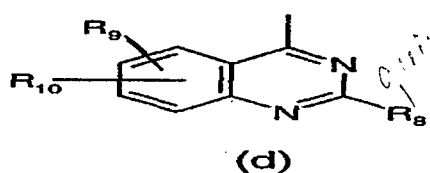
La reivindicación 1, consiste en:
Un compuesto representado por la formula (I):



El Estado de la Técnica más cercano es D1 (ES2054890 ó US 5057614) que da a conocer compuestos, pirroles sustituidos, con actividad como inhibidores de PKC, representados con la formula (I):



Los compuestos objeto de esta solicitud se diferencian de los compuestos de D1, en que en la posición R, (equivalente a R3 en D1), esta presente:



ó

sustituido en el R, siempre por un piperazinilo, sustituido por metilo o isopropilo.

El hecho de que en el sustituyente R de los compuestos de la presente solicitud, estén presentes (d) ó (e), a cambio de un INDOLIL (folio 156,pg 34lineas 7-8), causa que dichos compuestos, tengan actividad como inhibidores de PKC, como los compuestos de D1.

De lo anterior se deriva que el Problema Técnico Objetivo era "cómo obtener compuestos, alternativos, con actividad como inhibidores de PKC".

Dado que los resultados de las pruebas de actividad como inhibidores de diferentes isoformas PKC, presentados por los compuestos ensayados como actividad de IC50; son valores que están entre 6 y 190 nM y los resultados mostrados por los compuestos de D1, para la misma actividad, están entre 8 y 1000nM, no existe una evidencia de un efecto sorprendente por parte de los compuestos de la presente solicitud.

Por tanto, la solicitud, tal como se reivindica, es obvia, porque el Experto en la Materia enfrentado al problema de "obtener compuestos, alternativos, con actividad como inhibidores de PKC", realizaría las sustituciones propuestas, logrando de esta forma, los compuestos objeto de esta solicitud.

6. Conclusión:

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

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	ES2054890	1-13 y 15	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

En la respuesta el solicitante allega un nuevo capítulo reivindicatorio, al cual se le hicieron las objeciones en el numeral 3.1, para realizar un nuevo análisis de patentabilidad.

-El solicitante, afirma lo siguiente “si es con relación a que se deba mostrar el resultado de la actividad de los compuestos reclamados para todas las isoformas de la PKC. Nos permitimos decir que los ejemplos dentro de la solicitud en estudio son una manera ilustrativa de llevar a cabo la presente invención y no son registrados por el solicitante como una limitación del alcance de la invención en estudio. Aún más, el alcance de la invención se encuentra definido por las reivindicaciones”.

Se aclara que: en la descripción solo se encuentra sustento con los compuestos ensayados que presentaron la actividad como inhibidores de proteína cinasa de las isoformas: θ , $\beta 1$, δ , ϵ , η , los cuales fueron: 56, 163, 181, 139, 85, respectivamente; que tienen en el piperazinilo, como sustituyente, sólo radicales metilo ó isopropilo, por lo tanto no se puede asegurar (extrapolar) que las demás sustituciones del piperazinilo, como por ejemplo: un fenilo ó un cicloalquilo, presenten la actividad como inhibidor de la diferentes isoformas de proteína cinasa. En cuanto al alcance se menciona arriba que la reivindicación 7, esta fuera del alcance de la reivindicación 1, ya que esta reclama compuestos que no tienen el piperazilo, en R8 ó R11.

-El solicitante afirma que “los compuestos de la presente invención son altamente selectivos contra isoformas de PKC comparados con otras quinasas. Por ejemplo, se midió la actividad de IC50 del compuesto 56 de la solicitud contra CDK2A y se encontró que fue de 1.89 iM, mientras que el ejemplo 4 en la tabla 2 del documento D1, tuvo una actividad de 8 nM, lo cual muestra que los compuestos de la invención en estudio son ampliamente mejorados en su selectividad sobre los compuestos conocidos en la técnica anterior”.

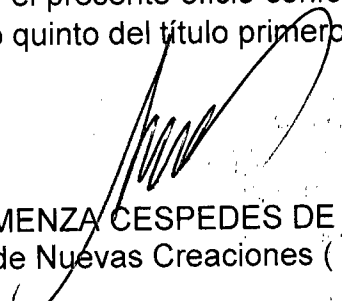
Se desea aclarar que no se entiende cómo se realizó (no aparece en la descripción) la prueba de selectividad; no se sabe a qué unidades corresponde iM?; ni tampoco se sabe cual es el ejemplo 4 de D1. Por lo anterior no se puede reconocer selectividad en los compuestos reivindicados con respecto a los ya divulgados en D1. Además, el problema planteado de la presente solicitud era la necesidad de compuestos, inhibidores de PKC, útiles para tratar desordenes mediados por linfocitos T y/o PKC, desordenes inflamatorios, EPOC, síndrome de insuficiencia respiratoria de adultos, insuficiencia cardíaca y no se menciona ni

existe soporte que den una evidencia de selectividad de los compuestos reclamados frente a los ya divulgados en D1.

-El solicitante presenta una tabla (folios 201-203) de porcentaje de biodisponibilidad oral, de algunos ejemplos reclamados, comparada con el ejemplo 59, también de la invención (folio 79, derivado de la modalidad X3). Lo anterior no es una comparación adecuada ya que el compuesto comparativo pertenece también a la fórmula(I) y además, se observa que los compuestos 80, 99 y 100 no están acordes a la restricción hecha por el solicitante, en cuanto a R8 y R11, los cuales son piperazinilo; ya que, entre otros, el ejemplo 100 estaría fuera del alcance de la reivindicación 1.

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 CESPEDÉS DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

23 JUL. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 1965	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202078
---------------------------	--