

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-52264- -6	FECHA: 2013-01-16 12:19:15
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: Radicación: 11-52264- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 244
 Folios: 9

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/SE2009/51295				
Fecha de Presentación Internacional	13/11/2009				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 22 a 149	28/Abril/2011
Reivindicaciones:	Folios 150 a 167	28/Abril/2011
	Folios 180 a 188	16/Junio/2011
Prioridad:	US 61/114,634	14/Noviembre/2008
	US 61/139,767	22/Diciembre/2008
	US 61/221,653	30/Junio/2009

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)

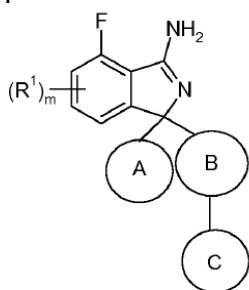
reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Para el caso de la presente solicitud, al verificar la tasa pagada, todo el ultimo capitulo reivindicatorio (Fls. 180 – 188) presentado se tendrá en cuenta para realizar el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “Isoindoles sustituidos como ihibidores BACE y su uso”.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de desarrollar compuestos que sean útiles para inhibir la acumulación de A β y porciones de la misma mediante la inhibición de BACE, puesto que existen diferentes patologías asociadas con A β tales como síndrome de Down, entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto



de la fórmula (I) donde los radicales están debidamente definidos (folios 26 y 28) como inhibidores de BACE.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 401/14.

4. De la Solicitud de Patente

Título

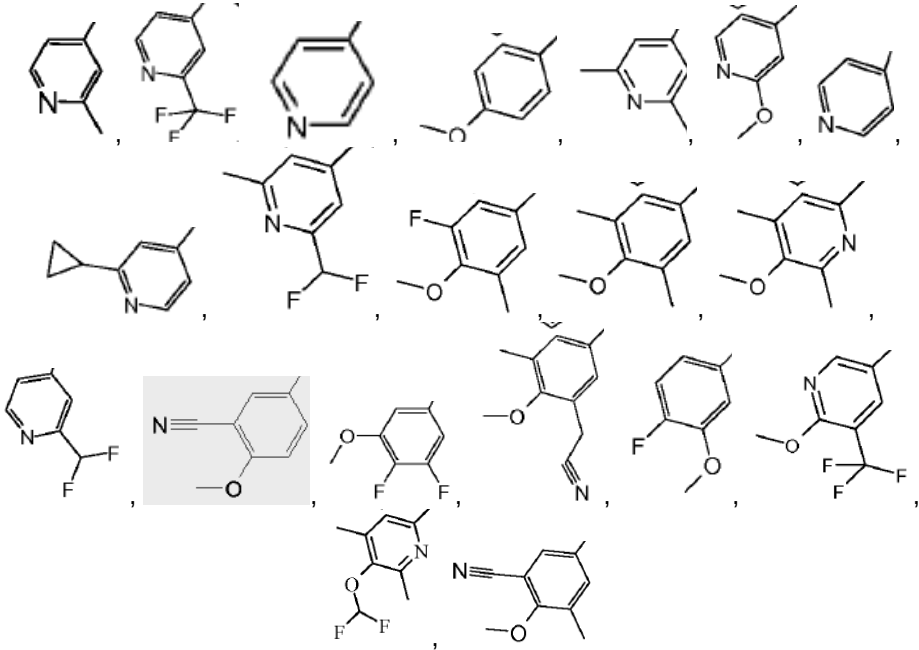
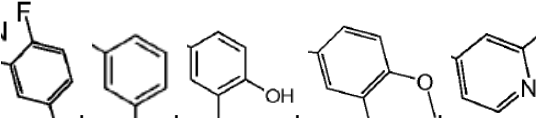
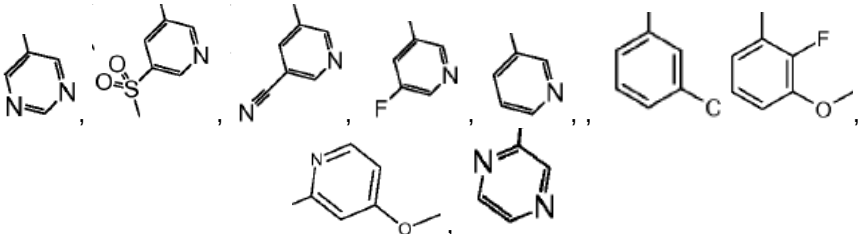
El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque el termino uso no es patentable y además porque es necesario especificar el significado de las siglas BASE, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 a 11 no se encuentran debidamente soportadas en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas sólo hace referencia a la actividad de los compuestos mencionados en la tabla 1, lo cual no es una generalidad que evidencie la actividad de todos los compuestos mencionados en las reivindicaciones. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable cantidad de acuerdo al tipo de compuestos que ha sido sintetizado y probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados en el capítulo descriptivo. Teniendo en cuenta la descripción en los ejemplos se encuentra:

Tabla 1. Ejemplos de los compuestos soportados

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R1	Cl
m	1

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
A	
B	
C	

El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción.

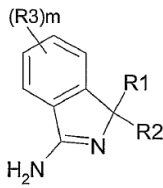
La reivindicación 1 no es concisa porque A y B se definen de manera imprecisa, puesto que en los grupos funcionales, heteroarilo y heterociclilo no se menciona cuantos heteroátomos tiene y cuáles son.

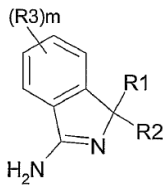
La reivindicación 12 hace referencia a una composición pero no se mencionan los componentes y las proporciones de los mismos, por lo tanto se sugiere mencionar cuales son los componentes y sus proporciones. Además no se encuentra debidamente sustentada puesto que en las realizaciones preferidas no se menciona la actividad de dichas composiciones con sus respectivas proporciones.

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 Prioridad, Noviembre 14 de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

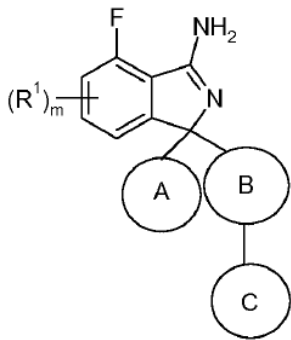
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2007149033	“Substituted isoindoles as BACE inhibitors and their use”	27/diciembre/2007



El documento D1^[1]compuestos de fórmula I , donde R¹ es seleccionado de -Q-heterociclilo, -Q-aril, -Q-heteroarilo, entre otros, los cuales pueden estar sustituidos por uno, dos o tres R⁷, donde Q es enlace directo, entre otros y R⁷ es halógeno, nitro, CHO, alquil C₀₋₆-CN, entre otros; R² es C(R⁴)(R⁵), entre otros, donde R⁴ y R⁵ pueden juntos formar un oxo, un heterociclilo, entre otros; R³: H, halogeno alquil C₁₋₆, aril, cicloalquil C₃₋₆, entre otros. Los cuales actuan como inhibidores de BACE para inhibir la deposicion de Aβ (Pág. 3, líneas 24 y 25; Pág. 4 línea 12 a Pág. 7, línea 22; reivindicación 15).

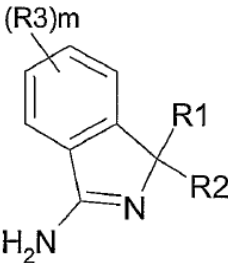
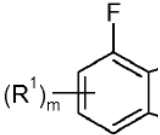
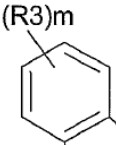
6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)



La **reivindicación 1** consiste en un compuesto de fórmula (I) donde los sustituyentes R¹, A, B, C están debidamente definidos (folios 180 y 182).

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

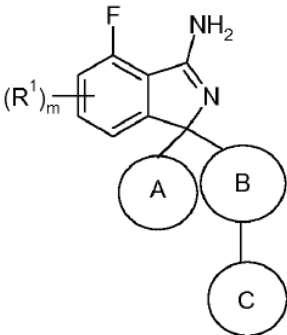
Características esenciales		D1	
Compuesto de fórmula (I)			
	F		H
	R ¹ : halogeno, ciano, NO ₂ , SO ₂ R ² , alquilo C ₁₋₆ , entre otros		R ³ : H, halogeno alquil C ₁₋₆ , aril, cicloalquil C ₃₋₆ , entre otros
	m:0,1 ó 2		m: 0, 1, 2 ó 3
A: arilo y heteroarilo, en donde arilo o heteroarilo esta sustituido por uno más R ⁵ , donde R ⁵ es halógeno, ciano, alquilo C ₁₋₆ , haloalquilo C ₁₋₆ , entre otros		R ² : C(R ⁴)(R ⁵), entre otros, donde R ⁴ y R ⁵ pueden juntos formar un oxo, un heterociclilo, entre otros	
B: arilo y heteroarilo, en donde arilo o heteroarilo esta sustituido por uno más R ⁶ , donde R ⁶ es halógeno, hidroxi o ciano		R ¹ : -Q-heterociclilo, -Q-aril, -Q-heteroarilo, entre otros, los cuales pueden estar sustituidos por uno, dos o tres R ⁷ , donde Q es enlace directo, entre otros; R ⁷ es halógeno, nitro, CHO, alquil C ₀₋₆ -CN, entre otros	
C: hidrógeno, halógeno, ciano, arilo, heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo C ₃₋₆ , cicloalquenilo C ₃₋₆ , entre otrso			

¹⁰URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20071227&CC=WO&NR=2007149033A1&KC=A1)
DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20071227&CC=WO&NR=2007149033A1&KC=A1

De acuerdo con la tabla anterior donde se comparan las características técnicas de la reivindicación 1 con la anterioridad D1, se concluye que el compuesto de fórmula (I) descrito en la reivindicación 1, ya era conocido en el estado de la técnica como se evidencia de forma independiente con las anterioridades encontradas.

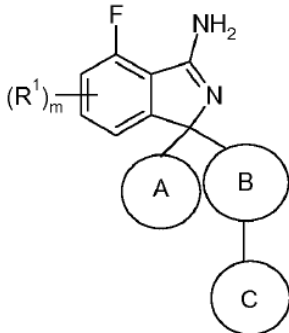
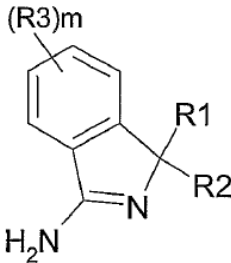
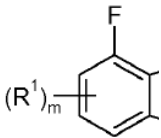
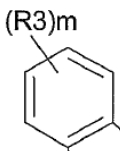
En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado de forma independiente en cualquiera de los documentos D1.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

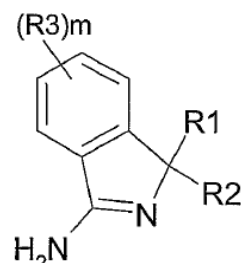


La **reivindicación 2** consiste en un compuesto de fórmula (I) de acuerdo a la reivindicación 1, donde los sustituyentes R¹, A, B, C están debidamente definidos (folios 182 y 18).

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

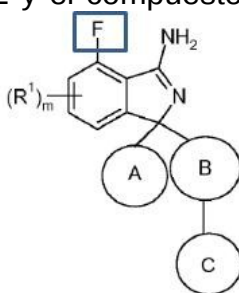
Características esenciales		D1	
Compuesto de fórmula (I) 		 Compuesto de fórmula I	
	F		H
	R ¹ : halógeno, ciano, NO ₂ , SO ₂ R ² , alquilo C ₁₋₆ , entre otros		R ³ : H, halógeno alquil C ₁₋₆ , aril, cicloalquil C ₃₋₆ , entre otros
	m:0,1 ó 2		m: 0, 1, 2 ó 3
A: arilo y heteroarilo, en donde arilo o heteroarilo esta sustituido por uno más R ⁵ , donde R ⁵ es halógeno, ciano, alquilo C ₁₋₆ , haloalquilo C ₁₋₆ , entre otros		R ² : C(R ⁴)(R ⁵), entre otros, donde R ⁴ y R ⁵ pueden juntos formar un oxo, un heterociclilo, entre otros	
B: arilo y heteroarilo, en donde arilo o heteroarilo esta sustituido por uno más R ⁶ , donde R ⁶ es halógeno, hidroxí o ciano		R ¹ : -Q-heterociclilo, -Q-aril, -Q-heteroarilo, entre otros, los cuales pueden estar sustituidos por uno, dos o tres R ⁷ , donde Q es enlace directo, entre otros; R ⁷ es halógeno, nitro, CHO, alquil C ₀₋₆ -CN, entre otros	
C: hidrógeno, halógeno, ciano, arilo, heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo C ₃₋₆ , cicloalqueno C ₃₋₆ , entre otrso			

El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención



definida en la reivindicación 2, divulga compuestos de fórmula I , donde R^1 es seleccionado de -Q-heterociclilo, -Q-aril, -Q-heteroarilo, entre otros, los cuales pueden estar sustituidos por uno, dos o tres R^7 , donde Q es enlace directo, entre otros y R^7 es halógeno, nitro, CHO, alquil C_{0-6} -CN, entre otros; R^2 es $C(R^4)(R^5)$, entre otros, donde R^4 y R^5 pueden juntos formar un oxo, un heterociclilo, entre otros; R^3 : H, halogeno alquil C_{1-6} , aril, cicloalquil C_{3-6} , entre otros (Pág. 4 línea 12 a Pág. 7, línea 22). Los cuales actúan como inhibidores de BACE para inhibir la deposición de $A\beta$ (Pág. 3, líneas 24 y 25).

Como se evidencia en la tabla comparativa anteriormente presentada, los compuestos de fórmula (I) de la solicitud bajo estudio corresponden a una selección de compuestos que ya habían sido revelados en el documento D1 y la diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y el compuesto del documento D1 consiste en que el F



(encerrado en un cuadrado) siempre está presente mientras que D1 mas detalladamente en los ejemplos específicamente no se muestra que ese flúor este siempre presente.

El efecto que lograría las diferencias estructurales, de la presencia permanente del flúor, antes mencionada en el compuesto de fórmula I de la reivindicación 2, en cuanto a su acción como inhibidores de BACE, no puede ser determinado toda vez que no existe alguna evidencia que indique que dichas diferencias estructurales, otorgan al compuesto ahora reivindicado una ventaja técnica sobre los compuestos ya conocidos en la anterioridad D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en plantear una alternativa a los compuestos de fórmula I conocidos según D1 para que sea más eficiente su acción como inhibidores de BACE.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, la personas de nivel medio versada en la materia derivara de manera obvia los compuestos descritos en la reivindicación 2 de la presente invención a partir de las enseñanzas del documento D1 toda vez que las diferencias se limitan a variaciones en uno de los sustituyentes y además que la presencia de un halógeno en esa posición ya estaba sugerida, sin que ese hecho confiera una mayor acción inhibidora de BACE.

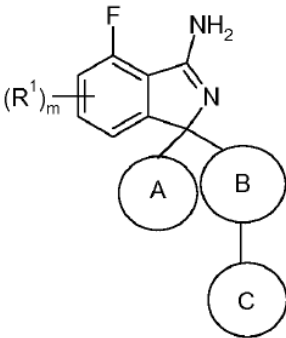
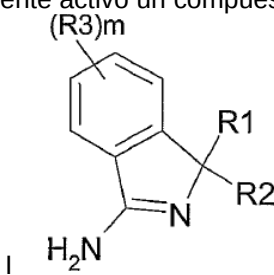
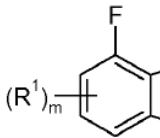
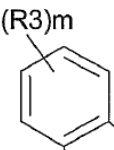
Puesto que las reivindicaciones dependientes 3 – 11 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

Conclusión:

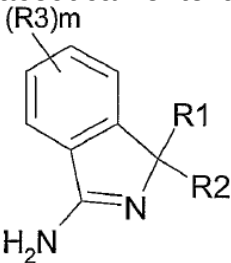
Las reivindicaciones 2 – 11 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

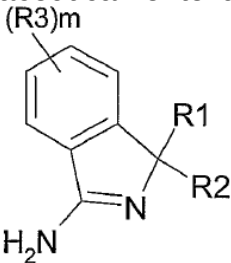
La **reivindicación 12** consiste en una composición farmacéutica debidamente definida (ver folio 188)

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

Características esenciales		D1	
Composición farmacéutica que comprende: Como ingrediente activo un compuesto de		Composición farmacéutica que comprende:	
 fórmula (I)			
	F		H
	R ¹ : halogeno, ciano, NO ₂ , SO ₂ R ² , alquilo C ₁₋₆ , entre otros		R ³ : H, halogeno alquil C ₁₋₆ , aril, cicloalquil C ₃₋₆ , entre otros
	m:0,1 ó 2		m: 0, 1, 2 ó 3
A: arilo y heteroarilo, en donde arilo o heteroarilo esta sustituido por uno más R ⁵ , donde R ⁵ es halógeno, ciano, alquilo C ₁₋₆ , haloalquilo C ₁₋₆ , entre otros		R ² : C(R ⁴)(R ⁵), entre otros, donde R ⁴ y R ⁵ pueden juntos formar un oxo, un heterociclilo, entre otros	
B: arilo y heteroarilo, en donde arilo o heteroarilo esta sustituido por uno más R ⁶ , donde R ⁶ es halógeno, hidroxí o ciano		R ¹ : -Q-heterociclilo, -Q-aril, -Q-heteroarilo, entre otros, los cuales pueden estar sustituidos por uno, dos o tres R ⁷ , donde Q es enlace directo, entre otros; R ⁷ es halógeno, nitro, CHO, alquil C ₀₋₆ -CN, entre otros	
C: hidrógeno, halógeno, ciano, arilo, heteroarilo, heterociclilo, cicloalquilo C ₃₋₆ , cicloalquenilo C ₃₋₆ , entre otroso			
Con excipientes, portadores o diluyentes farmacéuticamente aceptables		En asociación con excipientes, portadores o diluyentes farmacéuticamente aceptables	

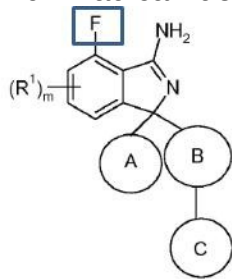
El documento D1, considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 12, divulga una formulación farmacéutica que comprende como ingrediente activo un compuesto de fórmula I en asociación con excipientes, portadores o diluyentes farmacéuticamente aceptables (reivindicación 15), donde los



compuestos de fórmula I , donde R¹ es seleccionado de -Q-heterociclilo, -Q-aril, -Q-heteroarilo, entre otros, los cuales pueden estar sustituidos por uno, dos o tres R⁷, donde Q es enlace directo, entre otros y R⁷ es halógeno, nitro, CHO, alquil C₀₋₆-CN, entre otros; R² es C(R⁴)(R⁵), entre otros, donde R⁴ y R⁵ pueden juntos formar un oxo, un heterociclilo, entre otros; R³: H, halogeno alquil C₁₋₆, aril, cicloalquil C₃₋₆, entre otros (Pág. 4 línea 12 a Pág. 7, línea 22). Los cuales actuan como inhibidores de

BACE para inhibir la deposición de Aβ (Pág. 3, líneas 24 y 25).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 12 y la composición del documento D1 consiste en un radical del compuesto de fórmula I, donde el F



(encerrado en un cuadrado) siempre está presente mientras que en la composición de D1 para los compuestos de fórmula I más detalladamente en los ejemplos no se muestra específicamente que ese flúor este siempre presente.

El efecto que lograría las diferencias estructurales, de la presencia permanente del flúor, del compuesto antes mencionada en la composición de la reivindicación 12, en cuanto a su acción como inhibidores de BACE, no puede ser determinado toda vez que no existe alguna evidencia que indique que dichas diferencias estructurales, otorgan a la composición ahora reivindicada una ventaja técnica sobre la composición ya conocida en la anterioridad D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en plantear una alternativa a la composición que contiene compuestos de fórmula I conocida según D1 para que sea más eficiente su acción como inhibidores de BACE.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, la personas de nivel medio versada en la materia derivara de manera obvia la composición que contiene los compuestos descritos en la reivindicación 12 de la presente invención a partir de las enseñanzas del documento D1 toda vez que las diferencias se limitan a los compuestos de fórmula I por las variaciones en uno de los sustituyentes y además que la presencia de un halógeno en esa posición ya estaba sugerida, sin que ese hecho confiera una mayor acción inhibidora de BACE.

Conclusión:
La reivindicación 12 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007149033	1 / 2 – 12	Novedad / 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 2013-01-22

Elaboró: Mayra Alejandra Quintero
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo