

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

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
GUSTAVO TAMAYO
Apoderado

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-049142- -00008-0000

Fecha: 2010-06-10 14:59:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO

Radicación 03-49142
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio
Folios 07

07709

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional PCT/EP/14404
Fecha de Presentación Internacional. 07.12.2001

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:

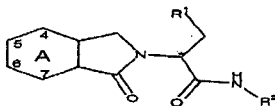
1. Documentos estudiados

Descripción: Folios: 237 a 329 (como se radicó el 30.01.08)
Reivindicaciones: Folios: 330 a 340 (como se radicó el 30.01.08)
Prioridad: US60/255.273, 13.12.2000
US60/318.715, 13.09.2001
Respuesta del solicitante: Folios 352 a 363

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: ACTIVADORES DE GLUCOCINASA DE ISOINDOLIN-1-ONA, folio 1, campo 54.

La invención se refiere a un compuesto que comprende una amida de la fórmula (I) en la figura a continuación, composiciones farmacéuticas que los contengan, procesos de preparación de dichos compuestos y sus formulaciones.



El problema técnico a resolver es la secreción disminuida de insulina, diabetes tipo II, la cual resulta en deficiente metabolismo de la glucosa.
La solución propuesta en la presente solicitud es la aplicación de activadores de glucocinasa, del tipo propionamida sustituida, para aumentar la secreción de insulina en el tratamiento de la diabetes tipo II, para lo cual se presentó nuevo pliego reivindicatorio de 19 reivindicaciones así:

La presente invención se catalogó en la categoría C07D209/44, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC.).

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

La reivindicación 1 se refiere a los compuestos N-óxidos, los cuales no se encuentran sustentados en la descripción.
La reivindicación 2 con respecto a la reivindicación 1, corresponde con el mismo contenido que anteriormente se había enunciado, en cuanto a que los compuestos son amidas o son sus sales.
La reivindicación 17 se refiere al proceso de fabricación de la composición farmacéutica, sin encontrarse caracterizado por los elementos esenciales que lo componen y se encuentra enunciado de forma general y amplia.
La reivindicación 19 se encuentra caracterizada “con arreglo al proceso de la reivindicación 18”, la cual no es clara.

4. Determinación del Estado de la Técnica

- La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 13 de Diciembre del 2000.

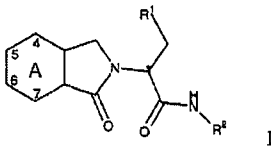
Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	WO0058293	Glucokinase activators	05/10/2000

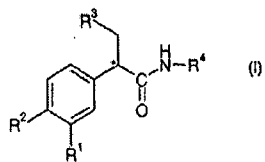
5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto que comprende una amida de la fórmula:



El Estado de la Técnica más cercano es **D2**, que da a conocer compuestos de amida de fórmula I, útiles como activadores de glucocinasa:



Los compuestos objeto de esta solicitud se diferencian estructuralmente de los compuestos de **D2**, es la presencia de un anillo dihidro-isoindolin-2-ona, en vez de un anillo de benceno.

En cuanto a la actividad biológica de los compuestos de la solicitud presentada, no se evidencian diferencias en sus valores de SC_{1,5} con respecto a **D2**, pues se reportan los mismos valores de menos o iguales a 30µM (Ver Folio 327, Solicitud y página 332, líneas 14-15-**D2**)

De acuerdo con lo anterior, el hecho de incluir un anillo dihidro-isoindolin-2-ona en las estructuras químicas que se daban a conocer en **D2**, no evidencia un efecto técnico superior en la actividad como activadores de la glucocinasa en el tratamiento de la diabetes tipo II.

El Problema Técnico Objetivo el cual era obtener compuestos para el tratamiento de la diabetes tipo II y que actúan como activadores de glucocinasa, y que poseen un SC_{1,5} menor o igual a 30 µM, ya había sido resuelto anteriormente con los compuestos previamente divulgados en **D2**, por lo tanto, la reivindicación 1 carece de Nivel Inventivo. Las reivindicaciones dependientes 2 –19, no mencionan alguna característica que haga inventivos a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO0058293	1 y dependientes (2 a 19)	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante no anexa un nuevo capítulo reivindicatorio por lo cual, se estudian nuevamente las reivindicaciones presentes en los Folios 330 a 340.

El solicitante se refiere en el Folio 353, se refiere a: “debe corresponder siempre a un radical constituido invariablemente por un anillo de benceno que adicionalmente puede ser di sustituido por R¹ y R² y no menciona bajo ninguna circunstancia, la posibilidad de contar con un sistema de dos anillos fusionados y, mucho menos, con un sistema tan específico como la isoindolin-1-ona, tal como ha sido enseñado en forma directa mediante la presente invención”.

Al respecto el anillo que describe el solicitante, es el dihidro-isoindolin-1-ona, el cual se encuentra conformado un anillo aromático (A), definido como “fenilo sin sustituir, monosustituido, o disustituido” (Ver reivindicación 1) fusionado con un anillo pirrolidin-2-ona, de acuerdo con su fórmula estructural; frente a lo anterior los compuestos de la solicitud presentada también poseen un anillo de benceno,

donde la única diferencia es que se encuentra fusionado. Esta diferencia como se mencionó en el anterior concepto técnico no evidencia un efecto técnico inesperado puesto que tanto los compuestos de la solicitud presentada como los de **D2**, en sus resultados de actividad biológica no poseen diferencias significativas (Ver Folio 327, SC1.5 inferior a 30 μ M y página 332, líneas 14-15, **D2**)

El solicitante en el Folio 354, se refiere "de **D2** no resultaría evidente para una persona versada en al materia, la misma no resulta relevante, toda vez que lo que **D2** sí enseña es que los radicales R^3 y R^4 de la mencionada referencia pueden ser considerados como equivalentes a los sustituyentes R^1 y R^2 de la invención bajo estudio.

Se aclara al solicitante que el radical R^1 de los compuestos de la solicitud, caracterizados por un cicloalquilo o un alquilo, corresponden a los mismo sustituyentes del radical R^3 de **D2**, la única diferencia es que en los compuestos de la solicitud presentada el cicloalquilo va hasta 9 carbonos. (Ver reivindicación 1, **D2**)

En cuanto al sustituyente R^2 , en la solicitud presentada éste corresponde a un anillo heteroaromático de cinco o seis eslabones, sin sustituir o monosustituido, mientras que el sustituyente relacionado con **D2**, que corresponde a R^4 también presenta un anillo heteroaromático insustituido o monosustituido de 5 o 6 miembros.

Por lo tanto de acuerdo con lo anterior la equivalencia correspondiente es de R^1 de la solicitud presentada con R^3 de **D2** y R^2 de la solicitud presentada con R^4 de **D2**, sin presentarse diferencias en sus funciones químicas.

El solicitante en el Folio 354 enuncia: "la diferencia estructural resaltada en la respuesta proporcionada corresponde a una diferencia significativa sobre el núcleo básico que ha sido enseñado como invariable y común para todos los compuestos de **D2**, a partir de lo cual es posible afirmar que no existe ninguna sugerencia el documento citado que motive a una persona versada en la materia a considerar algún tipo de modificación respecto de dicha porción revelada como invariable y que, sin duda alguna, al permanecer constante es la responsable de la actividad de los compuestos allí descritos"

El anterior argumento del solicitante no es válido porque **D2** ya sugería un anillo de benceno en la estructura química y la solicitud presentada lo posee, de forma fusionada. Dicha modificación realizada, no representa que sea invariable, porque como se mencionó anteriormente presentan los mismos resultados de actividad biológica, por lo tanto al fusionar el benceno se ha variado la estructura y esta modificación no cambia la actividad biológica. Para el experto en la materia además es obvio que si **D2** ya enseñaba un anillo de benceno, con el fin de realizar modificaciones en la estructura lo puedo reemplazar por análogos aromáticos o fusionarlo.

El solicitante en el Folio 355 afirma: "Teniendo en mente lo anterior, no es claro como una versada en la materia podría considerar pasar de un sistema carbociclo como un anillo de benceno, con un peso molecular de 78g/mol y una distribución de carga uniforme debido al sistema resonante del anillo, tal como es enseñado para la porción invariable de los compuestos de **D1**, a un anillo fusionado heterocíclico como la isoindolin-1-ona"

Con respecto a lo anterior, esta oficina se permite reiterar que los compuestos de la solicitud presentada presentan un anillo de benceno, y que para el experto en la materia a partir de esta enseñanza previamente divulgada en **D2**, lo fusionaría o lo reemplazaría por un análogo aromático, de acuerdo con sus conocimientos medios. La fusión presentada al anillo de pirilidin-2-ona no evidencia un efecto técnico superior ni inesperado, pues presentan los mismos valores de actividad biológica como se describió anteriormente.

Que aunque se varíen factores estéricos, electrónicos y de variación de peso molecular en el anillo, dichas propiedades no afectan los resultados de la actividad biológica.

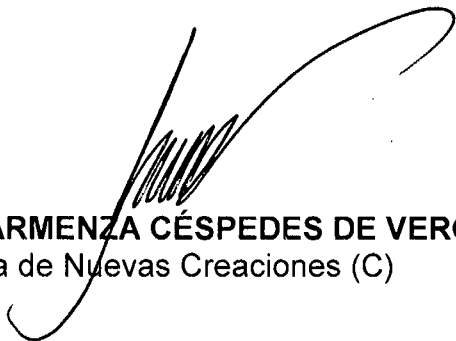
La diferencia estructural significativa de acuerdo con los resultados de actividad biológica no correspondería con la modificación realizada sobre el anillo de benceno, sin cumplir por lo tanto con el requisito de nivel inventivo.

El solicitante se refiere en el Folio 359, en cuanto al documento **D3**: "el núcleo básico enseñado por **D3** corresponde a un grupo completamente diferente al sistema de anillos fusionado heterocíclico que caracteriza a los compuestos de la presente invención, y en consecuencia no existe ninguna sugerencia en **D3** que pueda conducir a una persona versada en la materia a modificar una α -amino-piridilbencenopropanamida hasta llegar a un derivado de 1-oxo-1,3-dihidro-isoindol-2-ilo, en donde la estructura central presenta una mitad del tipo isoindolin-2-ona"

Teniendo en cuenta que los compuestos divulgados en **D3**, presentan actividad como analgésicos, siendo compuestos estructural y biológicamente diferentes, este documento es retirado del análisis de 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 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 CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
11 JUN. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 01446	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202070
--------------------------------------	---