

452

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO

Radicacion : 03079613 00000003

Folios: 2

Fecha (AMD): 2004-12-29 09:22:22

Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE NACI 538 PETICION

Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Ref: Expediente No. 03.079.613

Solicitud de patente de invención titulada:

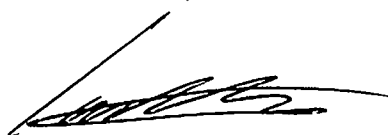
“DERIVADOS ESPIROCICLICOS NUEVOS Y SU USO COMO INHIBIDORES DE FOSFODIESTERASA-7”.

Solicitante: WARNER-LAMBERT COMPANY LLC

SOLICITUD DE EXAMEN DE PATENTABILIDAD SEGÚN
EL ARTICULO 44 DE LA DECISION 486, GACETA No. 546

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado del solicitante, respetuosamente me permito solicitar, que se examine si la invención reúne los requisitos de patentabilidad previstos en la misma. Dando cumplimiento a lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la comisión de la Comunidad Andina de Naciones. Adjunto recibo por el monto de \$177.000 pesos para cubrir la tasa correspondiente, según la Resolución 37323 del año 2003.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Recibo por \$177.000 pesos

LMB/072003/AMH/123 04122K

483

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 04 - 96,688
FECHA : DICIEMBRE 15 DE 2004

SUPERINDUSTRIA Y COMERCIO
Radicacion : 83879613 00000003 Folios: 2.
Fecha (AMD): 2004-12-29 09:22:22
Tramite : 011 PCT-PATENT 379 FASE MACI 538 PETICION
Dependencia: 2020 DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
FREDERICK TORRES	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	33693622	14/12/2004	13,951,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01	SOLICITUDES	
		114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILID	177,000.00
		TOTAL :	\$ 177,000.00

SON: CIENTO SETENTA Y SIETE MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

484

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 03- 79613

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE PATENTE DE INVENCION

- PCT, FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No 546,

DE FECHA 30 DE NOVIEMBRE DE 2004, EL TERMINO HABIL SEÑALADO POR

LA LEY EXPIRA EL 24 DE FEBRERO DE 2004.

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI ☐

NO ☒

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020

Bogotá, D.C., 03/10/2007

Abogado(a)

Carlos Reinaldo Olarte

Apoderado(a)

Warner Lambert Company Llc.

ASUNTO

Radicación	03 79613
Trámite	002
Evento	001
Actuación	430
Oficio	13301
Folios	008

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

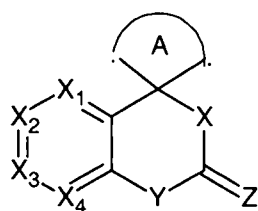
- 1.1. Descripción: Folios: 103 a 349
- 1.2. Reivindicaciones: Folios: 350 a 405
Folios: 416 a 471 Anexos EPI
- 1.3. Datos PCT:
- | | |
|-----------------------------|----------------|
| Solicitud Internacional: | PCT/EP02/03594 |
| Capítulo II | |
| Fecha Sol. Internacional: | 18/03/2002 |
| Publicación. Internacional: | WO02/074754 |
| Fecha Pub. Internacional: | 26/09/2002 |
| Fecha Inicio Fase Nacional: | 21/10/2003 |
| Solicitud Nacional: | CO 03 79613 |
| Fecha Sol. Nacional: | 10/09/2003 |
- 1.3. Prioridad: Folios: 11 a 102
PCT/EP01/03355 de 21/03/2001

2. Objeto de la invenciónTítulo de la solicitud

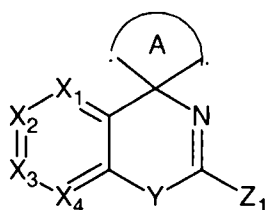
Derivados espiro-cíclicos nuevos y su uso como inhibidores de fosfodiesterasa - 7

Reivindicaciones

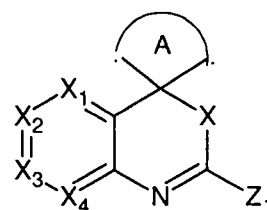
Reivindicaciones 1 a 24: Se reivindican compuestos caracterizados por las fórmulas (I), (II) y (III):



(I)

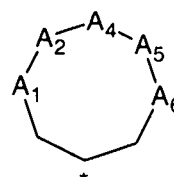
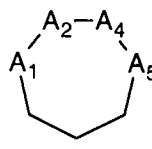
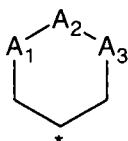
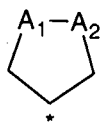


(II)



(III)

Para el que A es un ciclo que responde a la estructura:



En particular se reivindican los compuestos que presentan las siguientes estructuras lupac:

Espiro[ciclohexano-1-4'-(3',4'-dihidro)quinazolin]-2'(1'H)-ona

6'-metoxiespiro[ciclohexano-1-4'-(3',4'-dihidro)quinazolin]-2'(1'H)-ona

Espiro[cicloheptano-1-4'-(3',4'-dihidro)quinazolin]-2'(1'H)-ona

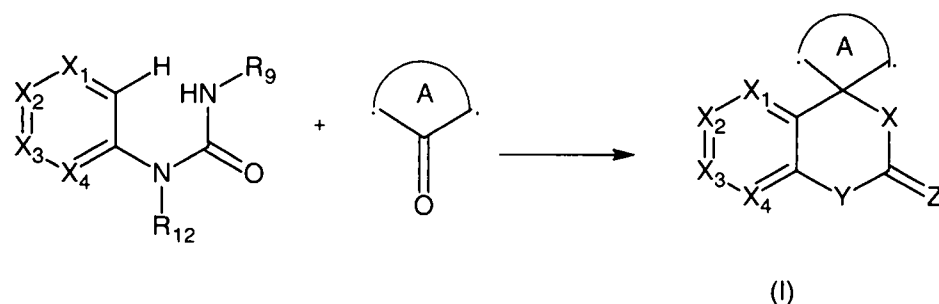
Entre otros...

Reivindicación 25: Se reivindica una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un compuesto de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23 en combinación con un portador apropiado.

Reivindicaciones 26 a 29: Se reivindica el uso de un compuesto de la fórmula (I), (II) o (III)

Reivindicaciones 30 y 31: Se reivindica un método para la prevención o el tratamiento de un trastorno para el cual la terapia con un inhibidor de PDE7 es relevante.

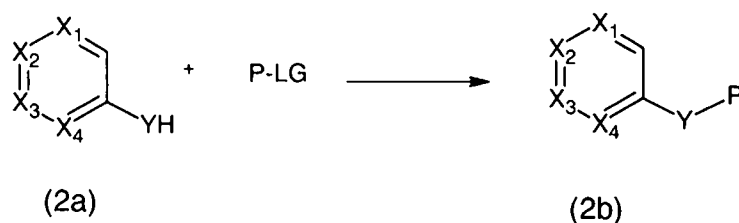
Reivindicación 32: Se reivindica un método para preparar un compuesto de la fórmula (I) caracterizado porque comprende hacer reaccionar una úrea sustituida con un cetona cíclica para obtener un compuesto de la fórmula (I) y aislar dicho compuesto de la fórmula (I).



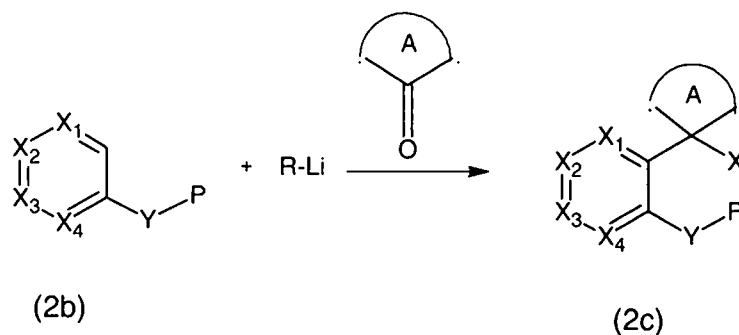
(I)

Reivindicación 33: Se reivindica un método para preparar un compuesto de la fórmula (I) que se caracteriza porque comprende:

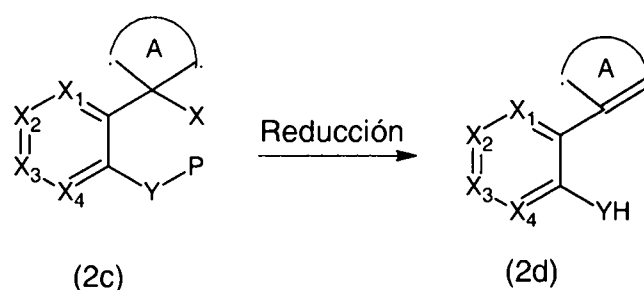
- Hacer reaccionar un compuesto (2a) con un grupo P-LG para obtener el compuesto (2b)



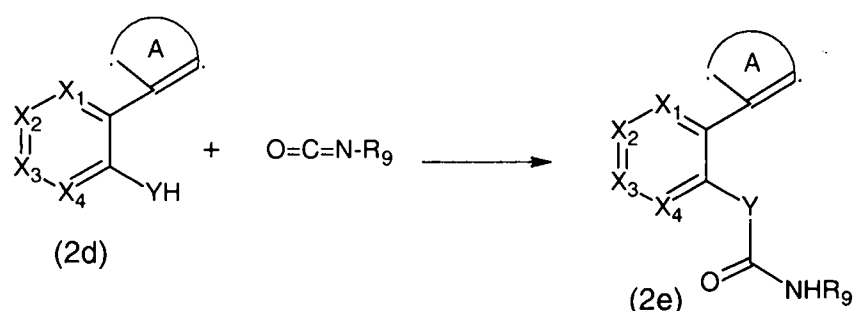
- b) Hacer reaccionar el compuesto (2b) con R-Li y luego con una cetona para obtener el compuesto (2c).



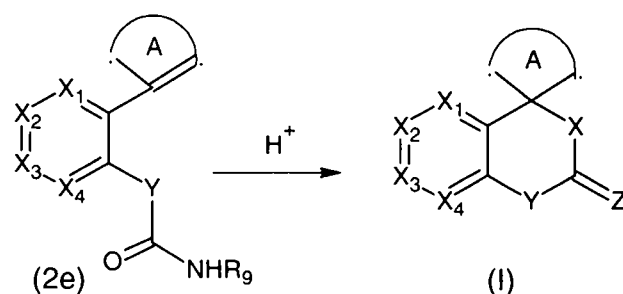
- c) Remover el grupo protector en condiciones reductoras para obtener el compuesto (2d).



- d) Hacer reaccionar el compuesto (2d) con un grupo $\text{O}=\text{C}=\text{N}-\text{R}_9$ para obtener el compuesto (2e).



- e) Hacer reaccionar el compuesto (2e) con un ácido para obtener el compuesto de la fórmula (I).



- f) Aislar dicho compuesto de la fórmula (I).

Sustento Descriptivo

La invención se relaciona con derivados espiro-cíclicos, el proceso para su preparación y su uso como inhibidores de fosfodiesterasa 7 (PDE7). Las fosfodiesterasas (PDE) juegan un papel importante en la mediación de diversos procesos biológicos, hidrolizando los segundos mensajeros de monofosfato 3', 5'-cíclicos de adenosina y guanosina (AMP cíclico y GMP cíclico) en sus nucleótidos 5'-monofosfato correspondientes. Al inhibir la actividad de la enzima fosfodiesterasa se produce un aumento en los niveles intracelulares de AMP cíclico y GMP cíclico que activan las vías de fosforilación de proteína específicas que se involucran en variedad de respuestas funcionales.

Pero en particular el incremento en los niveles de AMP cíclico mediante la inhibición selectiva ha generado respuestas alentadoras en torno al bloqueo de la respuesta inmune mediada por células T. Y diversos estudios han demostrado que la elevación de los niveles de AMP cíclico intracelular puede modular los procesos inflamatorios e inmunológicos y además existía la necesidad de crear inhibidores selectivos de PDE7 que fueran activos a muy bajas concentraciones, particularmente en el orden nanomolar.

- Una vez catalogada la invención ésta se clasificó en la sección: **A 61 K³¹/527** de la **Clasificación Internacional de Patentes**.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D. 486)

Teniendo en cuenta el alcance de la materia reclamada y la utilización de términos químicos por categoría funcional esta Dependencia se permite señalar:

- Un compuesto químico se define en atención a sus características estructurales, es decir a los elementos: átomos, moléculas e iones que lo conforman, en este sentido, la definición de estructuras químicas por categoría funcional, mediante la utilización de terminología como: "*heteroarilo*", "*cicloalquilo interrumpido con 1, 2 ó 3 heteroátomos elegidos de O, S, S(=O), SO₂ o N*", "*cicloalquenilo optativamente interrumpido con C(=O) o con 1, 2 ó 3 heteroátomos elegidos de O, S, S(=O), SO₂ o N*", "*o un grupo bicíclico y estos grupos son no sustituidos o sustituidos con uno o varios grupos seleccionados de Q₃, heteroarilo o alquilo inferior optativamente sustituido con Q₃*", implican un sinnúmero de estructuras, comprendidas todas en un capítulo aparte de la Química Orgánica correspondiente a los compuestos de orden Heterocíclico.

Es por ello que en atención a la falta de especialidad del lenguaje empleado, es posible incluir dentro de la amplia gama de radicales, compuestos derivados de la clasificación que a continuación se presenta y que permite ilustrar el alcance general de los términos heteroaril, cicloalquenilo interrumpido y cicloalquilo interrumpido, cuando no se discrimina la categoría funcional y química, así como el número y clase de átomos y heteroátomos que conforman el carbociclo o heterociclo saturado o insaturado y que a continuación se presenta:

Análogos heterocíclicos de ciclopropano: azirina, aziridina, oxirano, tiirano, diazireno, diaziridina, oxaziridina

Análogos heterocíclicos de ciclobutano: azetidina, azetidinas, oxeteno y oxetano, oxetanonas, tiete y tietano, dioxetano, ditietano.

Análogos heterocíclicos de ciclopentadieno: pirrol, furano, tiofeno.

Sistemas de anillos fusionados que incluyen a los anillos de pirrol, furano y tiofeno: Indol, isoindoles, indolizina y ciclazina, benzofurano, isobenzofurano, benzo[b]tiofeno.

Análogos heterocíclicos del benceno con un heteroátomo: piridina, sales de pirilio y piranos.

Análogos heterocíclicos del naftaleno con un heteroátomo: quinolina, isoquinolina, quinolizina, acridina y fenantridina, sales de benzopirilio y benzopiranos.

Compuestos con dos heteroátomos en un anillo de cinco miembros: pirazol e imidazol, isoxazol y oxazol, isotiazol y tiazol, dioxol, dioxolano y sus derivados azufrados.

Compuestos con dos heteroátomos en su anillo de seis miembros: piridazina, pirimidina, pirazinas, oxazinas y tiaminas, dioxanos y sus análogos azufrados.

Compuestos con más de dos heteroátomos: purinas, pteridinas, triazinas, sidnonas, benzotriazoles.

Compuestos heterocíclicos con anillos de siete o más miembros: borepina, azepina, diazepinas, oxepina, tiepina.

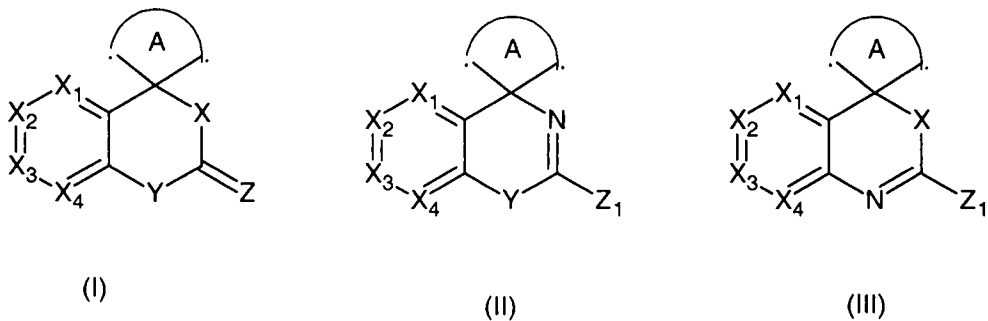
Heterociclos con anillos mayores: azocinas, azotinas.

Así las cosas, es preciso requerir al interesado para que defina con claridad y concisión el verdadero alcance y límite de su invención conforme lo establece el artículo 30 de la norma andina, porque tal y como se observa al tenor de las cláusulas 1 a 21 del capítulo reivindicatorio y los ejemplos correspondientes de las cláusulas 22 y 23 y los relacionados en el capítulo descriptivo (ver folios 238 a 346), no son esa amplia gama de radicales que sustituyen a las estructuras de fórmulas (I), (II) y (III), los que en realidad forman parte de la invención.

Es preciso entonces que el solicitante identifique los grupos que pertenecen a la categorías funcionales señaladas mediante la incorporación de los nombres comunes de los radicales, sin conservar la mención a los mismos de manera general, lo anterior con el ánimo de cumplir el requisito establecido por el artículo 30 del ordenamiento comunitario en torno a la definición en términos claros y concisos y conformes al sector tecnológico al que pertenece la materia reclamada.

4. Unidad de invención (artículo 25 D. 486)

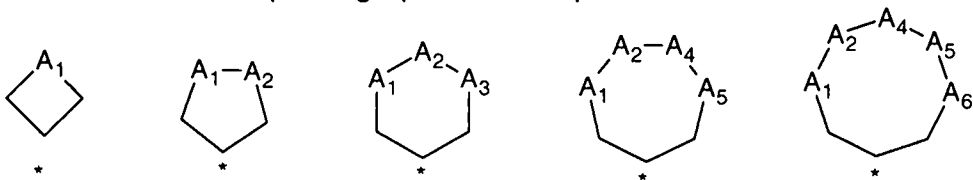
- De acuerdo con el artículo 25 de la Decisión 486, una solicitud solamente puede comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí por un concepto común inventivo. Sin embargo, al realizar la evaluación técnica de la materia reclamada a lo largo de las cláusulas 1 a 24 de compuestos farmacéuticos, resulta evidente que existen tantos conceptos inventivos como posibilidades de sustitución compleja y de orden heterocíclica y carbocíclica en torno a las fórmulas estructurales (I), (II) y (III), a continuación relacionadas:



El señor solicitante señala a lo largo de la cláusula (1) que los radicales X_1 , X_2 , X_3 y X_4 pueden dar origen a sustituyentes de índole heterocíclica o bicíclica sobre el anillo, en particular cuando éstos toman la connotación C- R_1 y R_1 es el grupo X^5-R^5 . Cuando esta sustitución ocurre se amplía de manera inaceptable el alcance de la materia por cuanto su definición no encuentra un límite determinado entre la objeto realmente divulgado y para el cual se encuentran modalidades particulares en la cláusula 22 y núcleos similares que se encuentran en el estado de la técnica.

En este sentido, además de la presencia de un único concepto común inventivo definido de manera clara y concisa en torno al cual se reclama la invención, sus características esenciales deben encontrarse enteramente sustentadas en el aparte descriptivo de la solicitud. No obstante, cuando se tienen en cuenta las sustituciones que amplían el concepto común inventivo y las modalidades de la invención que se generan cuando se efectúan las sustituciones en comento, se llega a la conclusión que las mismas no encuentran sustento técnico dentro del aparte descriptivo de la solicitud y en este sentido existen tantos conceptos inventivos como modalidades de sustitución sobre los tres núcleos reclamados.

De otro lado, cada uno de los núcleos de fórmulas (I), (II) y (III) puede constituir por sí mismo un concepto común inventivo cuando se tienen en cuenta las connotaciones de los radicales X (que puede ser: oxígeno, NR_9) y Y (que puede ser O, S o $N-R_{12}$) que sustituyen a las características esenciales reclamadas (es decir a las fórmulas). Y si se tiene en cuenta que el grupo cíclico A puede ser:



Cuya complejidad estructural puede variar conforme las connotaciones que toman los radicales A_1 , A_2 , A_3 , A_4 y A_5 que los componen, como es el caso de la variación de A en el sentido de $N-R_{18}$ en el que R_{18} es un grupo heteroarilo, o carbocíclico (tal es el caso de cicloalquilo o cicloalquenilo) interrumpido por un heteroátomo, resulta claro que cada una de las variaciones puede constituir un concepto inventivo independiente. Y si aunado a éste hecho se suman las sustituciones complejas sobre los anillos es posible concluir que la materia reclamada no cumple con el requisito establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 para efecto de la búsqueda de anterioridades relevantes en el estado de la técnica.

5. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D. 486 literal d))

- Las cláusulas 30 y 31 que hacen referencia a los métodos de tratamiento farmacoterapéutico basados en la actividad farmacológica de los núcleos de fórmulas (I), (II) y (III), en particular por el efecto benéfico causado en el tratamiento de patologías mediadas por la fosfodiesterasa 7, tales como: enfermedades autoinmunes que involucran células T, osteoartritis, esclerosis múltiple, osteoporosis, EPOC, entre otras; se encuentran exceptuadas

legalmente de protección por patente de invención, en este sentido, se recomienda al interesado eliminar del alcance de su invención las cláusulas señaladas por la falta de conformidad con las disposiciones establecidas por el ordenamiento jurídico andino.

6. Reivindicaciones relativas al uso (artículos 14 D. 486)

- Las cláusulas 26 a 29 del capítulo reivindicatorio (ver folios 458 a 468) hacen referencia a la aptitud de uso de los compuestos que responden a los tres núcleos fundamentales reclamados, a saber: fórmula (I), fórmula (II) y fórmula (III). Siendo que el ordenamiento comunitario andino solamente ha señalado los productos o procedimientos en cualquiera de los campos de la tecnología dentro de los objetos susceptibles de patentamiento, resulta claro y palpable que los objetos definidos no son susceptibles de evaluación técnica a la luz del artículo 14 de la norma andina.

En consecuencia y de conformidad con la legislación comunitaria se recomienda al señor solicitante eliminar las cláusulas en comento cuyo preámbulo hace referencia al uso –reivindicaciones 26, 27, 28 y 29 -, no obstante sus características técnicas se encaminen hacia la definición estructural de compuestos farmacéuticamente activos.

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 artículo 8 de la resolución reglamentaria No. 00210 del 15 de enero de 2001, advirtiéndole que contra él no procede recurso alguno en la vía gubernativa.

ALIX CARMENZA CESPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
19 OCT. 2007

CONCEPTO TÉCNICO No. 1801	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202044
---------------------------	---