

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	11-131880- -4	FECHA:	2013-01-31 18:29:51
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	13
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
cavelier@cavelier.com

Asunto: Radicación: 11-131880- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 1692
 Folios: 13

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/FR2010/050664				
Fecha de Presentación Internacional	07/04/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 16 a 93	Octubre 6 de 2011
Reivindicaciones	Folios 94 a 110	Octubre 6 de 2011
Prioridad:	FR 0901760	Abril 9 de 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

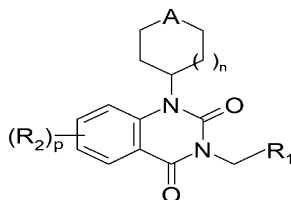
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Por lo tanto, las reivindicaciones 11 a 30 visibles en los folios 105 a 110 son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago por dichas reivindicaciones adicionales, de acuerdo con los recibos presentes en los folios 120 a 124.

Título de la solicitud: “Derivados de Quinazolindiona, su preparación y sus diversas aplicaciones terapéuticas”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos inhibidores de Fosfodiesterasa 7 (PDE7) para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, neurológicas y cardiovasculares.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de Quinazolindiona como inhibidores de PDE7, para el tratamiento de enfermedades autoinmunes, neurológicas y cardiovasculares



El objeto de la presente Solicitud no reporta Clasificación Internacional de Patentes (CIP).

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

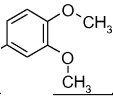
El uso de las reivindicaciones 13 a 23 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14.

5. De la Solicitud de la Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

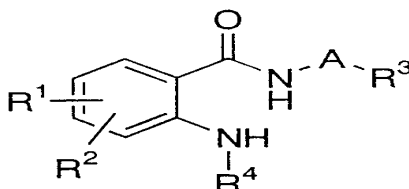
El capítulo reivindicatorio no es conciso, porque contiene muchas reivindicaciones, que a su vez se consideran amplias. Se solicita reducir la cantidad de reivindicaciones y en lo posible, consolidar varias reivindicaciones y realizar para estas reivindicaciones las respectivas restricciones que se describen a continuación

Las reivindicaciones 1, 4 y 5 no son concisas, porque cada sustituyente posee muchas posibilidades de ser muchas posibilidades, las cuales se mencionan de manera general, tales como “arilo”, “arilalquilo”, “heteroarilo”, “S-alquilo”, “alquilo-SO”, “alquilo-SO₂”, “cicloalquilo”, “heterocicloalquilo”, “O-SO₂-alquilo”, “O-SO₂-arilalquilo”, “alquilaminoalquilo”, entre otros; además, se emplean otros sustituyentes no divulgados en la fórmula I tales como R₃, Ra, Rb, Rc, los cuales poseen muchas posibilidades de sustitución y que pueden estar presentes varias veces. Al emplear todas estas posibilidades de sustitución, se pueden obtener muchísimos compuestos, de manera tal que la complejidad de esta solicitud se incrementa y por lo tanto, no es posible establecer de manera certera el verdadero alcance de esta solicitud. Se solicita realizar una restricción mucho más razonable, de manera tal que a partir de los sustituyentes contemplados en esta restricción, se obtengan los compuestos sintetizados y probados que representan la solución al problema técnico objetivo de esta invención. Se sugiere que dicha restricción se realice para los sustituyentes que se encuentran soportados dentro del capítulo descriptivo y que se muestran en la siguiente tabla:

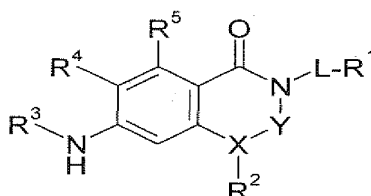
Sustituyente	Soportado en la descripción
A	O, S, SO, SO ₂
n	1
R ₁	
R ₂	F, Br, I, OH,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  ,  , ,

D3	EP0638567	"Adenosine incorporation inhibitor"	Septiembre 1 de 1994
D4	<i>Journal of Medicinal Chemistry.</i> 1991. 34; 624 – 628**	"Structure – Activity Relationship of Quinazolinone Inhibitors of Calcium – Independent Phosphodiesterase"	Febrero 1 de 1991

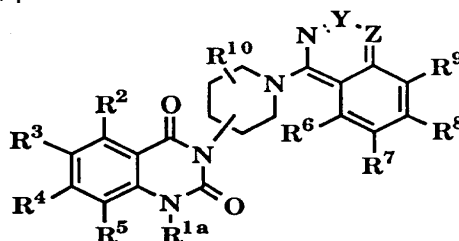
El documento D1¹ divulga compuestos antranílicos como inhibidores de fosfodiesterasa dependientes de cGMP para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.



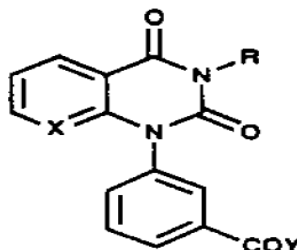
El documento D2² divulga compuestos derivados de Quinazolinodiona como inhibidores de la agregación plaquetaria, para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares.



El documento D3³ divulga compuestos derivados de Quinazolinodiona como inhibidores de Adenosina, para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares



El documento D4⁴ divulga compuestos derivados de Quinazolinodiona como inhibidor de fosfodiesterasa.



7. Examen de Patentabilidad.

Para el Grupo Inventivo 2

1* Corresponde a un documento familia de la publicación internacional WO200813315, el cual se publica el 6 de noviembre de 2008 originalmente en japonés.

** Lowe III, J. Archer, R. et al. Structure – Activity Relationship of Quinazolinone Inhibitors of Calcium Independent Phosphodiesterase. *Journal of Medicinal Chemistry.* **1991.** 34; 624 – 628
[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?
CC=WO&NR=9954284A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19991028&DB=&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9954284A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19991028&DB=&locale=en_EP)

2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?
FT=D&date=20091230&DB=&locale=en_EP&CC=EP&NR=2138482A1&KC=A1&ND=1](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20091230&DB=&locale=en_EP&CC=EP&NR=2138482A1&KC=A1&ND=1)

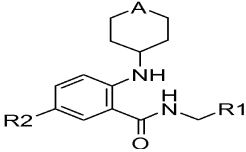
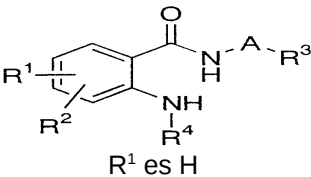
3[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?
CC=EP&NR=0638567A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19950215&DB=&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=EP&NR=0638567A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19950215&DB=&locale=en_EP)

4<http://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/jm00106a024>

Novedad (Art 16 D 486)

La reivindicación 26 divulga un compuesto de la fórmula (X), caracterizado porque R₁, R₂ y A son tales como se han definido en la reivindicación 1.

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

Solicitud	D1
Compuesto de la fórmula X 	Compuesto de la fórmula I  R ¹ es H
Metilen entre R1 y el grupo carboxamido	A es un alquilen (puede ser metilen)
R2 es halógeno o NO ₂	R ² es un grupo aceptor de electrones
R1 es arilo sustituido o heteroarilo sustituido (ambos grupos se sustituyen por alquilo)	R ³ es arilo sustituido o heteroarilo sustituido (ambos grupos se sustituyen por alquilo)
 Donde A es O, S, SO, SO ₂ .	R ⁴ es un heterociclo

Las características técnicas esenciales del compuesto de fórmula X de la reivindicación 26, han sido previamente divulgadas en D1 (D1: Página 2, líneas 5 - 27), que divulga compuestos antranílicos como inhibidores de PDE dependiente de cGMP, con las características técnicas esenciales divulgadas en la tabla anterior.

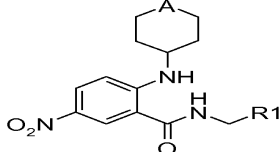
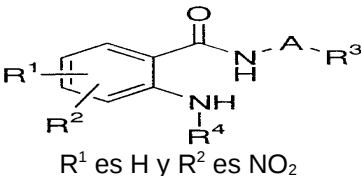
Además, el Estado de la Técnica divulga compuestos específicos, los cuales poseen las mismas características técnicas que se pretenden proteger dentro de esta invención (ver en D1 en la página 37, líneas 15 a 20, Ejemplo 10; página 55, líneas 1 a 27, ejemplos 47(1) y 47(2); página 99, líneas 17 a 27, ejemplo 86).

En consecuencia, la reivindicación 26, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Novedad.

La reivindicación 24 divulga el compuesto de fórmula X como intermediario de la reacción, por lo cual se considera que esta reivindicación también carece de Novedad de acuerdo a lo divulgado en D1.

La reivindicación 29 divulga un compuesto de la fórmula (XXIII), caracterizado porque R₁, R₂ y A son tales como se han definido en la reivindicación 1.

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

Solicitud	D1
Compuesto de la fórmula XXIII 	Compuesto de la fórmula I  R ¹ es H y R ² es NO ₂
Metilen entre R1 y el grupo carboxamido	A es un alquilen (puede ser metilen)
R1 es arilo sustituido o heteroarilo sustituido (ambos grupos se sustituyen por alquilo)	R ³ es arilo sustituido o heteroarilo sustituido (ambos grupos se sustituyen por alquilo)
 Donde A es O, S, SO, SO ₂ .	R4 es un heterociclo

Las características técnicas esenciales del compuesto de fórmula XXIII de la

reivindicación 29, han sido previamente divulgadas en D1 (D1: Página 2, líneas 5 - 27), que divulga compuestos antranílicos como inhibidores de PDE dependiente de cGMP, con las características técnicas esenciales divulgadas en la tabla anterior.

Además, el Estado de la Técnica divulga compuestos específicos, los cuales poseen las mismas características técnicas que se pretenden proteger dentro de esta invención (ver en D1 en la página 37, líneas 15 a 20, Ejemplo 10; página 55, líneas 1 a 27, ejemplos 47(1) y 47(2)).

En consecuencia, la reivindicación 29, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Novedad.

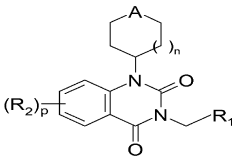
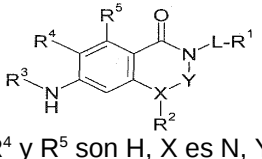
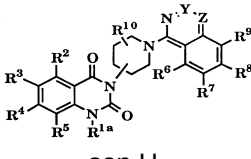
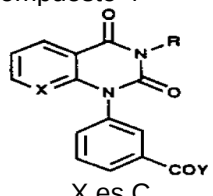
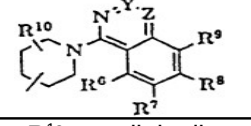
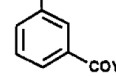
La reivindicación 24 divulga el compuesto de fórmula XXIII como intermediario de la reacción, por lo cual se considera que esta reivindicación también carece de Novedad de acuerdo a lo divulgado en D1.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

Para el Grupo inventivo 1.

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la fórmula general (I), en la que... (Folio 94 a folio 97)

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

Solicitud	D2	D3	D4
Compuesto de la formula I 	Compuesto de la fórmula I  R^4 y R^5 son H, X es N, Y es C=O	Compuesto de la fórmula I  son H	Compuesto 4  X es C
$\text{---}R^1$ Donde R^1 es arilo o heteroarilo sustituido	$L - R^1$, donde L es un enlace y R^1 es arilo o heterociclo que pueden ser sustituidos	 R^{1a} es arilalquilo	R es CH_2R , donde R es fenil
 Donde A es O, S, SO, SO_2 ; n es 0, 1.	R^2 es heterociclo	R^{1a} es arilalquilo	
R^2 es H, halógeno, CN, NO_2 , alquilo C_{1-6} , OR_a , NR_aR_b , S-alquil; p es 1, 2 o 3. R_a y R_b son H o alquilo	$NH - R^3$, donde R^3 es alquilo inferior	R^2 , R^3 , R^4 y R^5 son H, halógeno, amino, alquilamino, dialquilamino, NO_2 , CN, OH, alquilo inferior, alcoxi, alquiltio	H

El Estado de la Técnica D2 se considera el más cercano a la invención, porque divulga compuestos derivados de Quinazolindiona con actividad antiplaquetaria, para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares (D2: Página 106, líneas 39 – 56 a página 107, líneas 1 – 22).

Las diferencias entre la invención y lo divulgado en D2 consiste en que para la invención, en la posición 6 del anillo de Quinazolina, R2 puede ser H, NO2, CN, halógeno, alquilo, amino, dialquilamino o tialquilo, mientras que para D2, en esta misma posición solamente se encuentra NH – R3, con R3 H o alquilo para obtener amino o monoalquilamino. La otra diferencia entre la solicitud y D2 es que para

esta invención, en el N en posición 3 del anillo de Quinazolina, un arilo o heteroarilo R¹ se une a través de un grupo metilen, mientras que para D2, en el N de la posición 3 del anillo de Quinazolina, un arilo o heteroarilo R¹ se une directamente cuando L es un enlace.

Estas diferencias no parecen conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de la invención con respecto a lo divulgado en D2, porque tanto los compuestos de esta invención como los compuestos de D2, son ampliamente sustituidos y de acuerdo a dichas sustituciones, la actividad de dichos compuestos varia y no generaría diferencias apreciables en la acción de los compuestos mencionados.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D2 para obtener compuestos alternativos derivados de Quinazolindiona para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares?

D3 divulga un compuesto derivado de Quinazolindiona, donde sugiere que en la posición 6 del anillo de Quinazolina R³ puede sustituirse por H, NO₂, CN, halógeno, alquilo, tioalquilo y también puede ser amino, monoalquilamino o dialquilamino. De igual manera, D4 divulga un compuesto derivado de Quinazolindiona, donde se une un grupo arilo (en este caso un fenil) mediante un grupo metilen al N en la posición 2 del anillo de Quinazolina. (Ver en D3: Página 17, líneas 17 – 39; ver en D4: Página 624, columna 2, esquema 1, compuesto 4)

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en D2, D3 y D4, lograría sin ningún esfuerzo tomar los compuestos divulgados en D2, modificar el sustituyente en la posición 3 del anillo de Quinazolina y adicionar los sustituyentes sugeridos en D3 para esta posición del anillo. También puede adicionar un grupo metilen entre el arilo o el heteroarilo R¹ y el N de la posición 2 del anillo de Quinazolina tal cual lo sugiere D4 , para obtener de esta forma los compuestos propuestos en esta invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D2, D3 y D4, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 12, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales para los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO9954284	26 y 29	Novedad
D2	EP2138482	1 a 12	Nivel Inventivo
D3	EP0638567	1 a 12	Nivel Inventivo
D4	<i>Journal of Medicinal Chemistry.</i> 1991. 34; 624 – 628	1 a 12	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 2013-02-05

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza