

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	11-161639- -7	FECHA:	2013-06-05 13:26:02
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	5
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 11-161639- -7
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 10008
 Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2010/057958				
Fecha de Presentación Internacional	08/06/2010				

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 comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 19 a 185	24/Noviembre/2011
	Folios 277 a 279	22/Febrero/2012
Reivindicaciones:	Folios 186 a 198	24/Noviembre/2011
	Folios 257 a 271	27/Enero/2012
	Folios 280 a 291	22/Febrero/2012
Dibujos:	Folios 10 a 14	24/Noviembre/2011
	Folios 19 a 185	24/Noviembre/2011
	Folios 277 a 279	22/Febrero/2012
Prioridad:	US 61 185 460	09/Junio/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

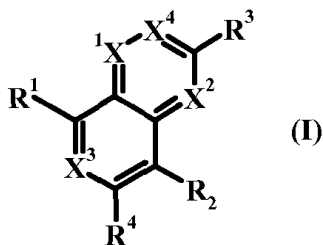
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Únicapara 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 quecuando 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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 22.

Título de la solicitud: “Compuestos Heterocíclicos Antivirales”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos químicos con actividad terapéutica como inhibidores de la replicación del virus de la hepatitis C.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio, proporciona compuestos derivados de la fórmula (I) y composiciones que los contienen. Estos compuestos se caracterizan por ser heterocíclicosde tipo quinolina o quinazolina.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): CD07D 217/69.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las siguientes reivindicaciones 1, 3 y 10 no son claras porque la expresión “opcionalmente”, precediendo una característica no es limitativa, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente

La reivindicación 1 no es concisa, porque las definiciones de X1, X2, X3, X4, R1, R2, R3, R4 y R5 se describen en términos de géneros funcionales. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, ó, probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en el capítulo descriptivo, de acuerdo a lo presentado en la tabla No 1.

Tabla 1. Radicales definidos en el capítulo descriptivo

Radical	SOPORTE DE LOS EJEMPLOS PRESENTADOS
X1	Carbono y nitrógeno
X2	Carbono y nitrógeno
X3	Carbono y nitrógeno
X4	Carbono
R1	Hidroxipirimidin, metilpiridin, metoxifluorpiridin, metoxioxopiridin, metoxietiloxopiridin, metildioxotetrahidropiridin, cloro metiloxodihidropiridin, dioxodihidropirimidin, metiloxohidropiridin, dioxotetrahidropirimidin, bromo,

	cloro oxohidroxipiridin, fluoroxohidropiperidin, oxohidropiperidin
R2	Hidrógeno y metoxi
R3	Fenilmetanosulfamidil, piperidinmetanosulfamidil, pirrolidinmetilmetanosulfamidil, cloro fenilmentanosulfamidil, fluorfenilmentanosulfamidil, bromo, hidrógeno, ciclobutilamninaetilmetanosulfamidil, amino piridin, fenilbutilmetanosulfamidil y oxopropilmetanosulfamidil
R4	Ter butil, difluorometil, trifluorometil, trifluoroetil, dimetil -d3 etil-d3, trimetil, cianometil, cicloetil,
R5	Hidrógeno, metil y metoxi

La reivindicación 22 no es concisa porque, define una composición que contiene un compuesto de la reivindicación 1 mezclado con un vehículo, un diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptado. La definición del compuesto como de los excipientes es general. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de componentes que han sido probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en el capítulo descriptivo, de acuerdo a lo presentado en la tabla No 2.

Componentes	SOPORTE DE LOS EJEMPLOS PRESENTADOS
Ingrediente activo	No sustenta
Excipientes	Lactosa, estearato de magnesio, croscarmelosa sódica, PVP, ácido fúmarico, cloruro de sodio, metil y propil parabenos, azúcar granulado, sorbita, veegum K.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, junio 09 de 2009. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO03055491	“Substituted quinazoline derivatives as inhibitors of aurora kinaese”	10/Julio/2003
D2	WO2008/077649	“Pyrido(3,2-D)pirimidinas usadas para el tratamiento de infecciones virales ”	03/Julio/2008

El documento D1 ⁽¹⁾ divulga, compuestos derivados de quinazolinas de fórmula (I), las cuales son inhibidores de la aurora quinasa y su uso en terapias (Resumen, página principal del documento).

El documento D2 ⁽²⁾ divulga, una clase de nuevos derivados de Pyrido(3,2-D) pirimidinas; los cuales presentan actividad biológica para tratar infecciones causadas

¹.http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=03055491&KC=&FT=E&locale=en_EP
².[http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008077649&recNum=1&docAn=EP2007011494&queryString=FP:\(WO2008077649\)&maxRec=1](http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008077649&recNum=1&docAn=EP2007011494&queryString=FP:(WO2008077649)&maxRec=1)

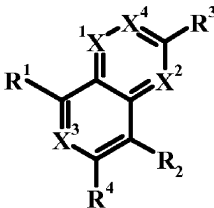
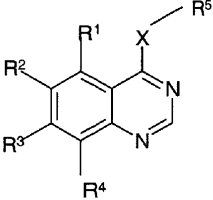
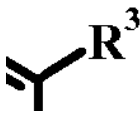
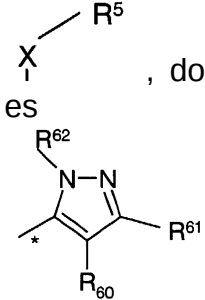
por virus que inhiben la replicación del virus de la hepatitis C (Resumen, página principal del documento).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula general (I), que contiene las siguientes características, entre otras, que pueden ser derivados de quinazolinás, quinilinas, quinoxalinas y antraceno:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Compuesto de formula I:  (I)	Compuesto de formula Ia: 
 , donde X1= Nitrógeno (Pág. 280, línea 5)	Nitrógeno (Pág. 160, línea 11)
 , donde X4= CR5, donde R5= Hidrógeno (Pág. 280, línea 5)	Carbono (Ver estructura Pág. 160)
 , donde X2= Nitrógeno (Pág. 280, línea 5)	Nitrógeno (Ver estructura Pág. 160)
 donde R3 es NRaRb RaRb, amina ciclica (Pág. 281, líneas 10 a 25)	 , donde X es nitrógeno y R5 es (Pág. 160, líneas 10 a 15)
R1= Heterociclo (Pág. 280, línea 21)	R1=heterociclo (Pág. 161, líneas 19 a 21)
R2= Alcoxi (Pág. 170, línea 11)	R4= Alcoxi (Pág. 161, línea 14)
R5=Hidrógeno	R3= Hidrógeno (Pág. 160, línea 15)
R4= Hidrógeno	R2= Hidrógeno (Pág. 160, línea 15)

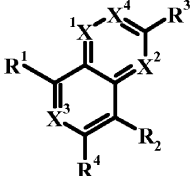
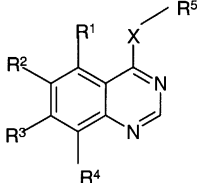
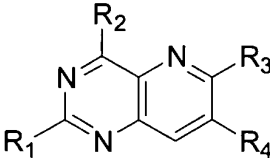
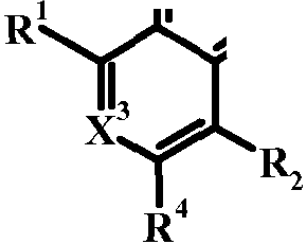
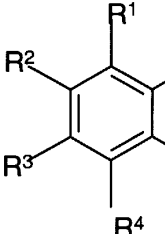
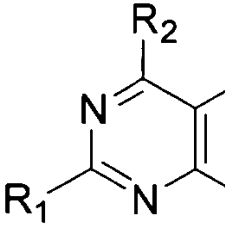
En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

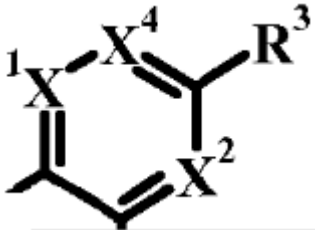
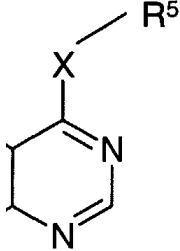
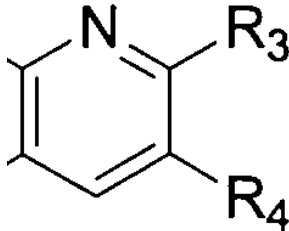
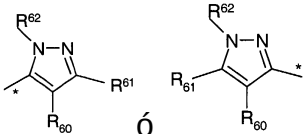
Las reivindicaciones dependientes 2 – 22 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de fórmula (I) de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula general (I), que contiene las siguientes características, entre otras, derivados de quinazolinas, quinilinas, quinoxalinas y antraceno:

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de formula I 	Compuesto de fórmula I: 	Derivado de pirido(3,2-d)pirimidina de fórmula estructural: 
	 (Pág. 160, línea 7)	 (Pág. 79, línea 7)
R1= heteroarilo	R1= X1R9, siendo X1 un enlace y R9 un R96 que es un hetroarilo (Pág. 160, líneas 16, 18 y Pág. 162, líneas 29 a 30)	R2= heteroarilo (Pág. 79, líneas 12 a 16)
X3= N ó CR5, siendo R5 hidrógeno	CH2 (Pág. 160, línea 7)	Nitrógeno (Pág. 79, línea 11)
Hidrógeno	R2= hidrógeno (Pág. 160, línea 15)	No se menciona
R4= CF3, CH2CF3, cicloalquilo C3-5, halógeno, alcoxi C1-6, haloalcoxi C1-3...	R3= CF3, halógeno (Pág. 160, línea 15)	R1= amino (Pág. 79, línea 11)
R2= hidrógeno, alcoxi C1-6, alquilo C1-6, haloalquilo C1-6, haloaloxi C1-6 o halógeno	R4= hidrógeno, halógeno (Pág. 160, línea 15)	Nitrógeno (Pág. 79, línea 11)

	 (Pág. 160, línea 7)	 (Pág. 79, línea 7)
X1= N ó CR5, siendo R5 hidrógeno	CH2 (Pág. 160, línea 7) X= alquilo C1-6 (Pág. 160, línea 11)  R5= (Pág. 160, línea 13)	N (Pág. 79, línea 7)
X4= N ó CR5, siendo R5 hidrógeno	N (Pág. 160, línea 7)	CH2 R3= halógeno o arilo (Pág. 79, línea 18)
R3= Arilo, heteroarilo	Hidrógeno(Pág. 160, línea 7)	R4= hidrógeno (Pág. 79, línea 17)
X2= N ó CR5, siendo R5 hidrógeno	N (Pág. 160, línea 7)	CH2 (Pág. 79, línea 7)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque el documento D1 divulga compuestos derivados de quinazolininas de fórmula (I), los cuales son inhibidores de la aurora quinasa y su uso en terapias (Resumen página principal del documento); éstos presentan valores de inhibición entre 0,001 µM y 10 µM (Pág. 67, Párr. 1). El documento D2 divulga una clase de nuevos derivados de Pyrído(3,2-D)pirimidinas; éstos mismos presentan actividad biológica para tratar infecciones causadas por virus que inhiben la replicación del virus de la hepatitis C (Resumen página principal del documento), con resultados de inhibición entre 0,3 µM y 1 µM (Págs. 69-70, tabla 13).

La diferencia entre la invención definida en el compuesto de fórmula (I), y el compuesto definido en el documento D1, consiste en que el compuesto reivindicado de fórmula (I) presenta en R3 substitución, entre tanto el compuesto de formula I definido en el documento D1 carece de substitución en la posición del R3.

El efecto que logra incluir una substitución en R3, permite alcanzar una mejor actividad inhibitoria en la replicación del virus de hepatitis C. Los compuestos reivindicados presentan una actividad inhibitoria menor a un IC50 de 0,01 µM (FI.164, Tabla III).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo proveer compuestos alternativos derivados de quinazolininas, quinolininas y quinoxalinas, que mejoren la eficacia en la inhibición de la replicación del virus de hepatitis C”.

Sin embargo, aunque el compuesto de fórmula (I) definido en el documento D1 no presenta sustitución alguna de un grupo arilo o heteroarilo en la posición correspondiente a R3 de la solicitud, el documento D2 divulga compuestos derivados de Pyrído(3,2-D) pirimidinas; los cuales presentan actividad biológica para tratar infecciones causadas por virus, inhibiendo la replicación del virus de la hepatitis C (Resumen página principal del documento). El mismo enseña la sustitución correspondiente a R3 con un grupo arilo (Pág. 79, línea 18).

Dentro capítulo descriptivo se presentan resultados de la acción inhibitoria con relación a la replicación del virus de la hepatitis C, por parte de los compuestos de la solicitud de fórmula general (I), con resultados de IC50 entre 0.0003 μ M y 0,0818 μ M (FI 164, tabla III). Estos últimos resultados comparados con los resultados de los compuestos revelados en el documento D1, muestran que la actividad inhibitoria entre ellos es igual, ya que para ambos se registran datos de IC50 por debajo $\leq$ a 0,01 μ M. Por lo anterior, no se aprecia un efecto sorprendente por parte de los compuestos reivindicados con relación a la actividad inhibitoria (Pág. 67, Párr. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el grupo arilo correspondiente al radical R3 definido en el documento D2, en el compuesto referido en el documento D1 para llegar así a los compuestos de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-22 no mencionan características técnicas esenciales de los compuestos derivados de quinazolinas, quinolinas y quinoxalinas de fórmula general (I), tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 03055491	1 – 22	Novedad y Nivel Inventivo
D2	WO 2008/077649	1 – 22	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 2013-06-11

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon