

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-109116- -00014-0000

Fecha: 2009-11-17 16:47:26 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 3

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. 04-109.116

**Solicitud de patente titulada: "DERIVADOS DE QUINOLINA E ISOQUINOLINA,
UN MÉTODO PARA SU PREPARACIÓN Y USO COMO INHIBIDORES DE LA
INFLAMACIÓN"**

Solicitante: SCHERING AG.

N. Ref.: P2004/000178

RESPUESTA AL OFICIO No 9667 NOTIFICADO POR FIJACION EN LISTA No. 253
DE FECHA 21 DE AGOSTO DE 2009.
(SEGUNDO EXAMEN DE FONDO)

J. IAN RAISBECK, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486:

1. a- El Examinador argumenta en su segundo examen de fondo, que los compuestos de la presente invención no demuestran un efecto inesperado respecto de las enseñanzas del arte previo citado (D1), ya que a pesar de realizarse comparaciones entre los valores de IC₅₀ y la inhibición de secreción de IL-8, se encuentra que los rangos de IC₅₀ para la solicitud están comprendidos en el rango de 0.6 nM –1,3 nM mientras que los valores de IC₅₀ (receptor GR) de la anterioridad oscilan entre 3.0 10⁻¹⁰ mol/litro y 4x10⁻⁸ mol/ litro, lo cual evidencia que los resultados de la anterioridad muestran mejor efecto sobre el receptor GR a menor concentración que los compuestos de la presente solicitud. De la misma forma los porcentajes de eficacia de inhibición de secreción de IL-8 que presentan los compuestos de D1 (78%, 58% 77%)

2
122
A 16

comparados con los de la presente invención (80%, 64%, 74%) no muestran diferencias significativas con respecto al estado de la técnica.

b- Al respecto deseo señalar lo siguiente:

La diferencia en el orden de magnitud de la relación entre los valores IC_{50} para los receptores (receptor de androgeno (AR), receptor mineralcorticoide (MR) y receptor de progesterona (PR) indica que la selectividad de los compuestos reivindicados por GR es mejor que la selectividad de los compuestos descritos en D1.

La actividad de ciertos compuestos en los modelos de ensayos presentados en relación con uno de los receptores de hormonas esteroides, se demuestra por medio de los valores de IC_{50} . Cuanto menor es el valor IC_{50} mejor es la actividad respecto del receptor de la hormona probada en el ensayo.

Los compuestos de acuerdo con la presente invención, poseen una inhibición IL-8 comparable con los compuestos de D1, demostrando que poseen una propiedad anti inflamatoria potente. Pero adicionalmente, los datos comparativos muestran que la actividad de los compuestos de la presente invención sobre el receptor de glucocorticoide (GR) se encuentra entre $0,3 \times 10^{-9} - 5,3 \times 10^{-8}$, mientras que, su actividad sobre los otros receptores de hormonas esteroides (receptor de andrógeno (AR), receptor mineralcorticoide (MR) receptor de progesterona (PR) es mayor que 1.0×10^{-6} . Es decir los compuestos de la invención presentan una mayor selectividad por GR que por los receptores AR, MR y PR.

Por su parte, los compuestos del estado de la técnica (D1) presentan un nivel de actividad sobre el receptor glucocorticoide que se encuentra entre 6×10^{-10} y $1,6 \times 10^{-8}$ y su actividad sobre los demás receptores de hormonas esteroides (AR, MR, PR) se encuentra entre 3×10^{-10} y $2,8 \times 10^{-8}$. Estos resultados indican que los compuestos del arte previo tienen una alta afinidad no solo por receptores glucocorticoides, sino también por otros receptores de hormonas esteroides mencionados. Es decir, los compuestos del arte previo no son selectivos, lo que indica típicamente que tienen una mayor probabilidad de presentar efectos colaterales severos, en comparación con los compuestos de la presente invención.

En la sección introductoria del documento D1 WO 02/10143 se provee alguna información adicional que indica que previo al deposito de la solicitud D1, algunos compuestos conocidos

3
123
417

mostraron alguna afinidad hacia los receptores glucocorticoides, pero demostraron al mismo tiempo efectos colaterales metabólicos. Por lo tanto, la presente invención tiene por objeto proveer nuevos compuesto que tengan propiedades anti-inflamatorias debido a la alta afinidad hacia el receptor glucocorticoide, pero al mismo tiempo tengan baja afinidad a los otros receptores hormonales. Por medio de la información provista oportunamente, puede demostrarse que la actividad anti-inflamatoria de los compuestos de acuerdo con la presente invención es comparable con la de los compuestos del arte previo más cercano, pero su afinidad hacia otros receptores de hormonas sexuales es mucho menor, evitando por consiguiente, los efectos colaterales indeseables.

Este efecto resulta inesperado respecto de las enseñanzas del arte previo citado y en ello reside el nivel inventivo de la presente invención.

2. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su segundo examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito se proceda a otorgar el privilegio de patente para las reivindicaciones pendientes. En el evento que ese Despacho considere que persisten objeciones sobre cualquier reivindicación, solicito se emita un nuevo auto de fondo para poder atenderlas.

Atentamente,



J. IAN RAISBECK
C.C. 79.376.996 de Bogotá
T.P. 135.799

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

Radicación No. 04 109116

Clasificación Internacional (IPC): A61K31/47

Concepto Técnico No. 415

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒
No. Sol. Internacional		PCT/EP03/03298	
Fecha de Presentación Internal.		Marzo 29 de 2003.	

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. Descripción: Folios: 138 a 276 como se radicó inicialmente

1.2. Reivindicaciones: Folios: 277 a 281 como se radicó inicialmente
Folios: 320 a 325 adicionada en fase nacional.
Folios 397 a 406

1.3. Rta. del Solicitante: Folios: 379 a 385 y 421 a 423

1.4. Prioridad: 02/04/2002, país: DE, número: 10215316.7

2 Objeto de la invención

- Título sugerido para la invención: "Derivados de quinolina e isoquinolina selectivos sobre los receptores glucocorticoides útiles como inhibidores de la inflamación".

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proveer agentes inhibidores de la inflamación con selectividad mejorada sobre los receptores glucocorticoides con respecto a los otros receptores esteroides.

Para solucionar este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de derivados de quinolina e isoquinolina de fórmula I y preparados farmacéuticos que los comprenden.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): A61K31/47

3 Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 02/04/2002

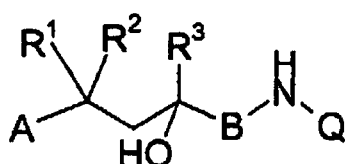
- Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica no se encontró documento alguno relacionado con el objeto de la solicitud.

4. Análisis de patentabilidad (según requisito) (artículo 14 D486)

Novedad y Nivel inventivo (artículos 16 y 18 D486)

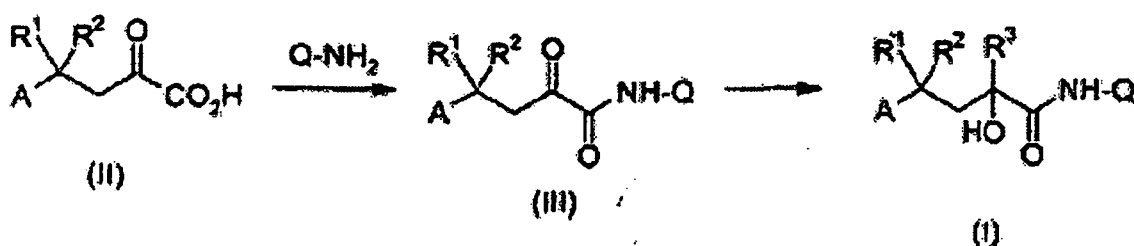
La presente Solicitud de Patente reivindica:

Reivindicación 1 a 11: se refiere a compuestos de fórmula I.

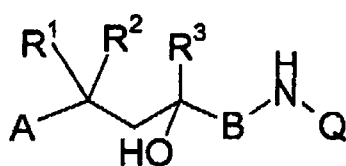


Reivindicación 12: Preparados farmacéuticos que contienen un compuesto (I) o sus mezclas y vehículos.

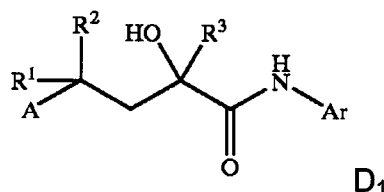
Reivindicación 13 a 17: Procedimiento para la elaboración de los compuestos (I) caracterizado porque se hace reaccionar un α -cetoácido (II) con una amina $Q-NH_2$ para obtener un α -cetoamida (III), haciendola reaccionar en presencia de un catalizador con un compuesto de metal alcalino o de silicio de fórmula (IV) para llegar a (I).



D₁ WO0210143 (US2002077356) que enseña compuestos de fórmula I para el tratamiento de la inflamación (Folios 351 a 361).



INVENCION



D₁

La presente solicitud difiere con D1 en que **Q = isoquinolino y quinolinilo (Ar en D1)**, por lo tanto es nueva de acuerdo a lo estipulado en el art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

El problema técnico planteado en esta solicitud el cual es la necesidad de compuestos útiles para la inflamación no se había resuelto previamente mediante los compuestos reivindicados. Por esta razón se considera que los compuestos derivados de quinolina e isoquinolina de fórmula I no son evidentes para una persona medianamente versada en la materia ya que tienen propiedades anti-inflamatorias debido a su alta afinidad hacia el receptor glucocorticoide y al mismo tiempo baja afinidad a los otros receptores hormonales sexuales (AR: receptor de andrógeno, MR; receptor de mineralocorticoide, PR: receptor de progesterona) evitando por consiguiente, los efectos colaterales indeseables.

- Por lo tanto, también **tiene nivel inventivo** de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

- De acuerdo con el artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina se considera que la invención es susceptible de aplicación industrial porque puede ser producida o utilizada en la industria.

Título sugerido para la invención: "Derivados de quinolina e isoquinolina selectivos sobre los receptores glucocorticoides útiles como inhibidores de la inflamación"

5. Conclusión:

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 17 (folios: 397 a 406).

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 415	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202087
------------------------------------	--

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION-15573

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO - 791

Rad. PCT/ 04-109116

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 30 del decreto 3523 de 2009, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE QUINOLINA E ISOQUINOLINA, UN METODO PARA SU PREPARACION Y SU USO COMO INHIBIDORES DE LA INFLAMACION", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP 03/03298 de fecha 29 de marzo del 2003, fue radicada en esta Superintendencia el 29 de octubre del 2004 bajo el número 04109116, para que se iniciara la fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 562 del 31 de marzo del 2006, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico visibles a folios 409 a 412 del cuaderno administrativo, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el número 04-109116-00014-0000 del 17 de noviembre del 2009, atendió oportunamente el requerimiento formulado, presentando las aclaraciones correspondientes en relación con las observaciones de carácter técnico efectuadas en el examen de fondo.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de La Comunidad Andina se otorgarán patentes "...para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

SEXTO: Que en el presente caso cumplen los requisitos indicados en el numeral anterior las



428 422

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION - 15573

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO - 791

Rad. PCT/ 04-109116

reivindicaciones 1 a 17 contenidas en los folios 397 a 406, razón por la cual este Despacho encuentra procedente conceder para las mismas el privilegio de patente solicitado.

SEPTIMO: Que de acuerdo con el objeto concedido se modifica el título de la invención, el cual quedará de la siguiente manera: "DERIVADOS DE QUINOLINA E ISOQUINOLINA SELECTIVOS SOBRE LOS RECEPTORES GLUCOCORTICOIDES UTILES COMO INHIBIDORES DE LA INFLAMACION".

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO: Otorgar el privilegio de patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación denominada:

" DERIVADOS DE QUINOLINA E ISOQUINOLINA SELECTIVOS SOBRE LOS RECEPTORES GLUCOCORTICOIDES UTILES COMO INHIBIDORES DE LA INFLAMACION "

Clasificación IPC: A 61 K 31/47.

Reivindicación(es): 1 a 17 **Folio(s):** 397 a 406.

Titular(es): SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT.

Domicilio(s): Berlin, Alemania.

Inventor(es): Jaroach Stefan, Manfred Lehmann, Norbert Schmees, Markus Berger, Hartmut Rehwinkel, Konrad Krolikiewicz, Werner Skuballa, Heike Schäcke y Aradt Schottelius.



424
423
Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

REPUBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCION 15573

Por la cual se otorga una patente de invención

CERTIFICADO 791

Rad. PCT/ 04-109116

Prioridad N°: 102 15 316.7 **Fecha:** 02 de abril del 2002 **País:** DE.

Solicitud Internacional N°: PCT/EP 03/03298 **Fecha:** 29 de marzo del 2003.

Vigente desde: 29 de marzo del 2003 **Hasta:** 29 de marzo del 2023

ARTICULO SEGUNDO: El titular tendrá los derechos y las obligaciones establecidos en la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y demás disposiciones legales vigentes sobre propiedad industrial, precisando que para mantener vigente la patente se deberá cancelar la tasa anual de mantenimiento conforme lo dispone el artículo 80 de la referida norma comunitaria.

ARTICULO TERCERO: Entregar al titular copia auténtica de esta resolución y el certificado de patente, previas las anotaciones en los libros de registro.

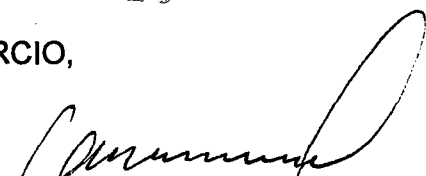
ARTICULO CUARTO: Notificar el contenido de la presente resolución al doctor Ian Raisbeck Llinas, en su calidad de apoderado de Shering Aktiengesellschaft, o a quien haga sus veces, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición ante el Superintendente de Industria y Comercio, del cual podrá hacer uso al momento de la notificación personal o dentro de los 5 días hábiles siguientes.

APORTE DE \$ 1104 POR CONCEPTO DE DERECHOS ADMINISTRATIVOS

NOTIFÍQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C., a los **23 MAR. 2010**

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,


GUSTAVO VALBUENA QUIÑONES

Doctor
IAN RAISBECK LLINAS
Diagonal 34 N° 5 – 28.
Bogotá D.C.

202021

Sede Centro: Carrera 13 No. 27-00 Pisos 2, 5, 7 y 10
Sede CAN: Tr. 40A No. 38-50 Conmutador: 5870000
Fax: 5870284. Línea 0180000-910165
Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co
Bogotá D.C. - Colombia