

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-177195- -7	FECHA: 2013-07-31 12:29:02
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 12
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 11-177195- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 14073
 Folios: 12

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/EP2010/059029				
Fecha de Presentación Internacional	24/06/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°11-177195-00000-00000	22/Diciembre/2011
Reivindicaciones:	Radicado N°11-177195-00000-00000	22/Diciembre/2011
	Radicado N°11-177195-00005-00000	24/Julio/2012
Prioridad:	IN 1500/CHE/2009	26/Junio/2009
	IN 2181/DEL/2009	21/Octubre/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

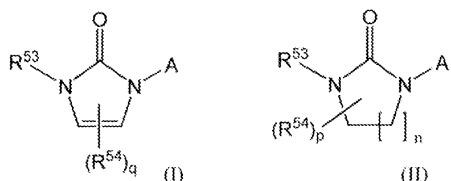
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud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

Para el caso de la presente solicitud, al verificar la tasa pagada, todo el ultimo capitulo reivindicatorio presentado se tendrá en cuenta para realizar el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: "Derivados de imidazolidin-2-ona 1,3-disustituída como inhibidores de CYP17".

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de desarrollar compuestos que actúen como inhibidores fuertes y selectivos de CYP17 con el fin de eliminar la biosíntesis de andrógeno.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto



de la fórmula (I) o (II) $(R^{54})_q$ (I) (II) donde los radicales están debidamente definidos (radicado N°11-177195-00000-00000, Págs. 6 – 19) que actúan como inhibidores de CYP17.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 403/04 // 403/14 // 407/14 // 409/14 // 417/14 // A 61 K 31/4178 // P 35/00.

4. De la Solicitud de Patente

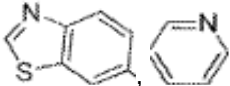
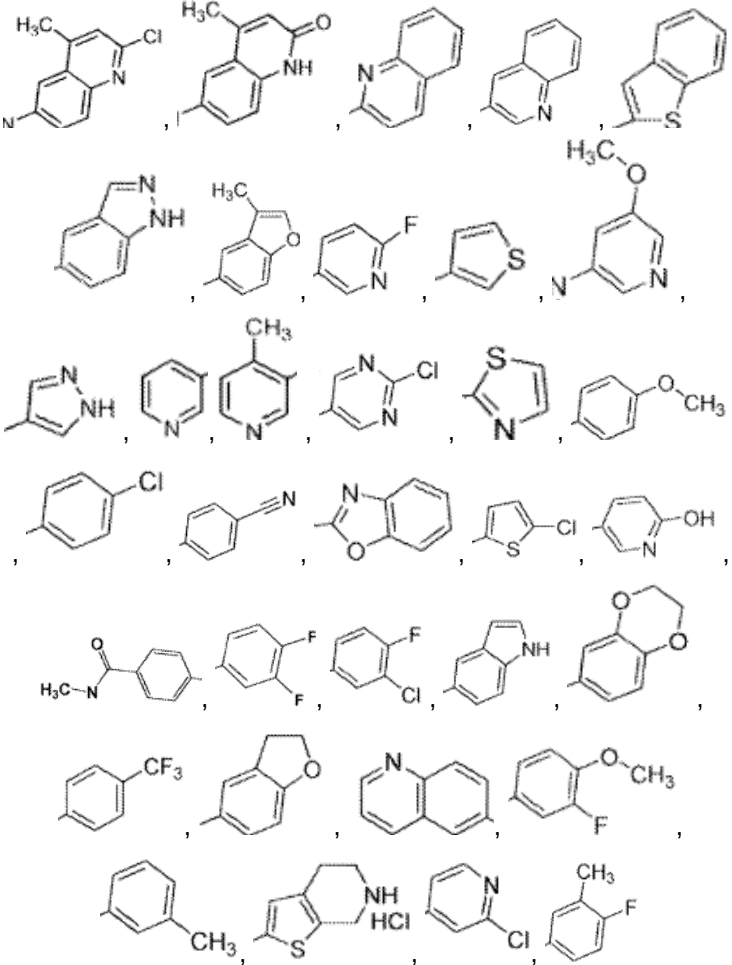
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no se encuentra debidamente soportadas en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas hace referencia aparentemente a la preparación y actividad de los compuestos mencionados en la tabla 1, puesto que no se ilustra allí todos los ejemplos soportados, lo cual no evidencia la actividad de todos los compuestos sino que se hace una generalización de manera especulativa.

Se sugiere restringir la solicitud a una razonable cantidad de acuerdo al tipo de compuestos que ha sido sintetizado y probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados en el capítulo descriptivo. Teniendo en cuenta la descripción en los ejemplos se encuentra:

Tabla 1. Ejemplos de los compuestos soportados

Soporte de los ejemplos presentados	
Sustituciones	Fórmula (II)
R ⁵³ o A	

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados	
	Fórmula (I)	Fórmula (II)
		
R ⁵⁴	-CH ₂ CH ₃	CH ₃ , CF ₃
q	1	No aplica
p	No aplica	1, 2
n	No se menciona	1, 2

El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción.

En la reivindicación 1 menciona la expresión: “opcionalmente” precediendo una característica por lo tanto no es concisa, porque hace opcional a las características y no permite delimitar el alcance de la reivindicación.

La reivindicación 1 no es concisa, porque presenta una excesiva complejidad puesto que cada uno de los radicales abarca una cantidad excesiva de definiciones de las cuales no existe una gran proporción que muestre actividad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Las reivindicaciones 22 y 23 hacen referencia a una composición pero no se mencionan los componentes y las proporciones de los mismos, por lo tanto se sugiere mencionar cuales son los componentes y sus proporciones. Además no se encuentra debidamente sustentada puesto que en las realizaciones preferidas no se menciona la actividad de dichas composiciones con sus respectivas proporciones.

5. Determinación del Estado de la Técnica

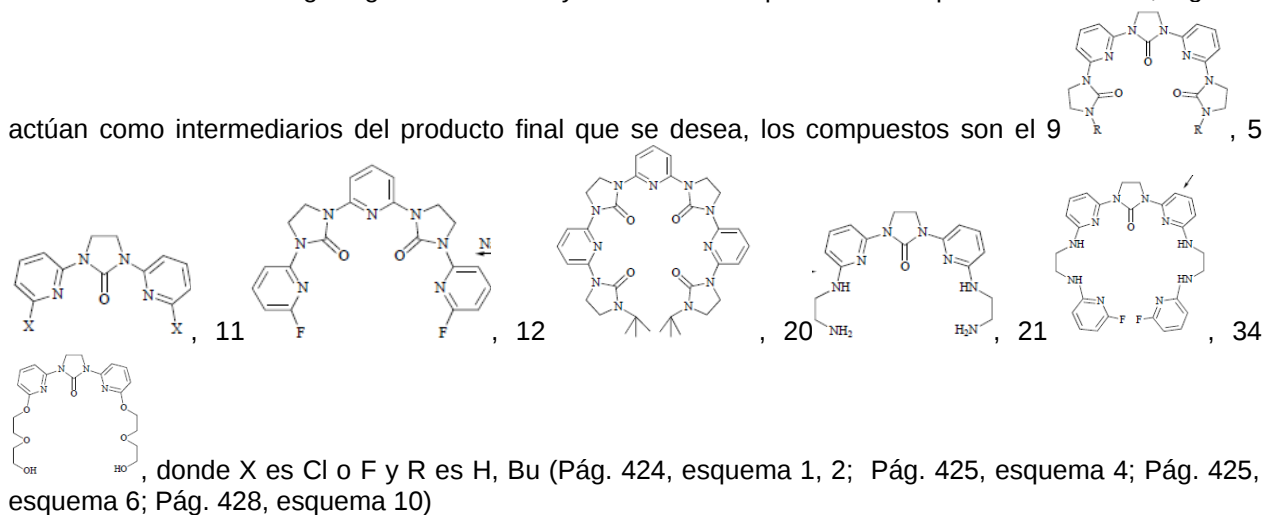
El Estado de la Técnica se determinó con base en la Fecha de Presentación de la

Solicitud de Prioridad, Junio 26 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

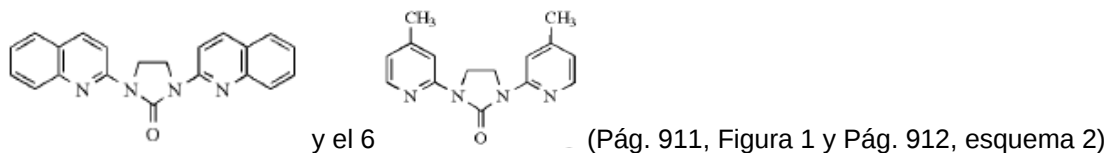
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	O. Meth-Cohn et Al, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, p 423 – 436	“Linear and macrocyclic ligands containing alternanating pyridine and imidazolidin-2-one units”	1998
D2	F. Saczewski et Al, Journal Heterocyclic Chemistry, Vol. 39, p 911 - 915	“2-chloro-4,5-dihydroimidazole, Part X [1]. Revisiting route to N-heteroarylimidazolidin-2-ones”	2002
D3	US5519036	“Cyclic derivatives pharmaceutical compositions containing these compounds and processes for preparing them”	21/Mayo/1996
D4	WO2004009558	“Ureido substituted benzoic acid compounds and their use for nonsense suppression and the treatment of disease”	29/Enero/2004

El documento D1 ^[1] divulga ligandos lineales y macrocíclicos que contienen piridina alternante, algunos

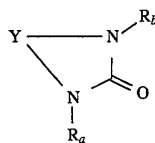
actúan como intermediarios del producto final que se desea, los compuestos son el 9



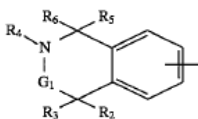
El documento D2 ^[2] divulga derivados de N-heteroarilimidazolidin-2-ona que pueden actuar como antagonistas α 2-andrenoreceptor, receptores antagonistas de dopamina, algunos actúan como intermediarios del producto final que se desea, los compuestos son el compuesto C



El documento D3 ^[3] divulga imidazolidinona de formula (I)



fórmula A-B-, donde A es , G1, R₂ y R₃, R₄, R₅ y R₆ están debidamente definidos; B es un enlace o un grupo alquileo (Col. 61, reivindicación 61; Col. 64, reivindicación 8).

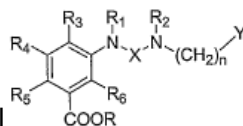


¹Anexo 1, artículo 1 (D1)

²Anexo 2, artículo 3 (D2)

³URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19960521&CC=US&NR=5519036A&KC=A)

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19960521&CC=US&NR=5519036A&KC=A

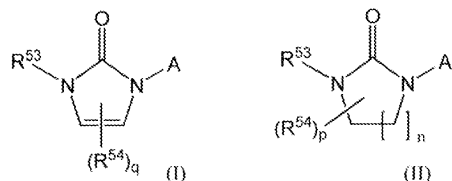


El documento D4 ^[4] divulga compuestos de fórmula I , donde R₁ y R₂ juntos forman —CH₂—CH₂—, —(CH₂)₃— entre otros; n; Y; R₃ – R₆ están debidamente definidos (Pág. 4, línea 1 a Pág. 5, línea 20)

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La **reivindicación 1** consiste en un compuesto de fórmula (I) o (II)



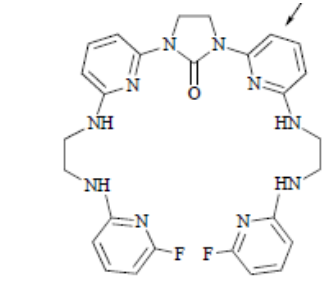
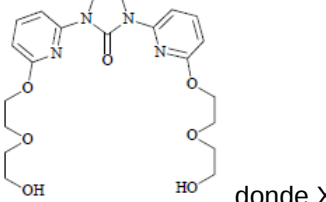
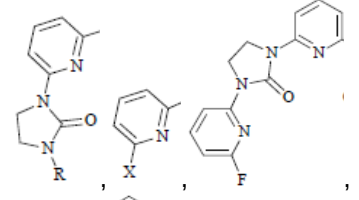
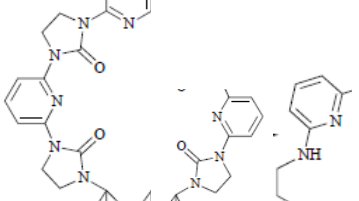
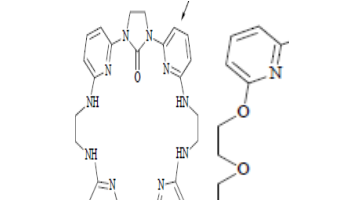
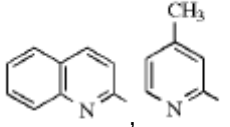
, donde los sustituyentes están debidamente definidos (Rad. N°11-177195-00005-00000, Págs. 1 – 3)

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

Características esenciales	D1	D2
Compuestos de fórmula (I) (I) o (II)	Compuestos 9 5, 11, 12, 20, 21	Compuestos C 6, 1 (Pág. 911, Figura 1 y Pág. 912, esquema 2)

⁴URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040129&CC=WO&NR=2004009558A2&KC=A2

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20040129&CC=WO&NR=2004009558A2&KC=A2

	 , 34  , donde X es Cl o F y R es H, Bu (Pág. 424, esquema 1, 2; Pág. 425, esquema 4; Pág. 425, esquema 6; Pág. 428, esquema 10)	
n: 1, 2 o 3	1	1
R⁵³: fenilo opcionalmente sustituido, bifenilo opcionalmente sustituido, fenilo fusionado con un fenilo adicional, heteroarilo de 5 a 6 miembros, cicloalquilo de 5 a 6 miembros, heteroarilo de 5 a 6 miembros, heteroarilo fusionado con un heteroarilo de 5 a 6 miembros, entre otros R⁵⁴: alquilo (1 a 4 átomos C) sustituido por halógeno o –CH₂OH o dos R⁵⁴ forman un anillo carbocíclico, entre otros A: heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene uno o más átomos N, opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes tal como halógeno, OH, CN, entre otros	  	
p: 0, 1, 2 ó 3 y q: 0, 1 ó 2	0	0

Es posible concluir que las características **esenciales** del compuesto de la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente en D1 o D2 porque de acuerdo con la tabla anterior donde se comparan de manera independiente las características técnicas de la reivindicación 1 con las anterioridades D1 y D2, se concluye que el compuesto de fórmula (I) descrito en la reivindicación 1, ya eran conocidos en el estado de la técnica como se evidencia con la anterioridad encontrada.

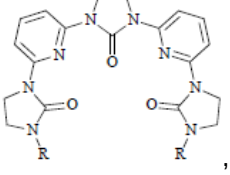
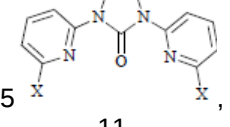
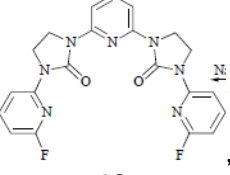
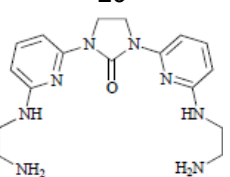
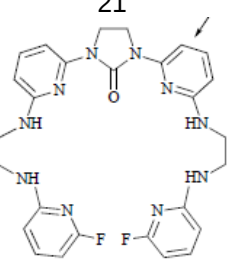
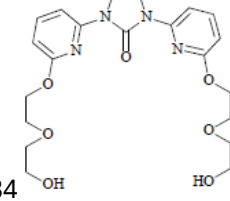
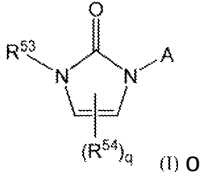
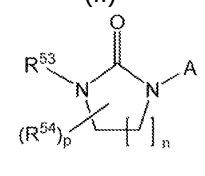
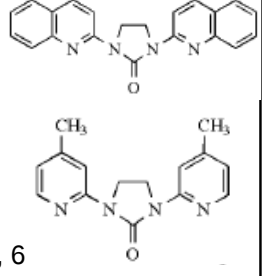
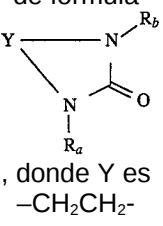
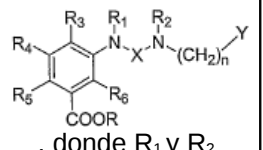
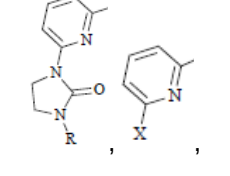
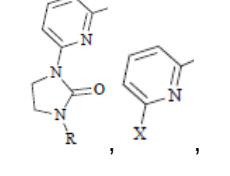
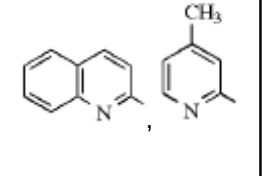
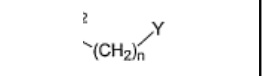
En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado de manera independiente en cualquiera de los documentos D1 y D2.

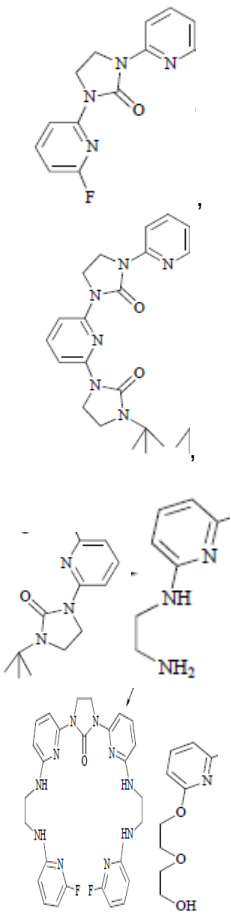
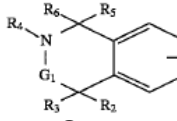
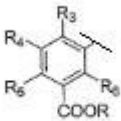
Las reivindicaciones dependientes 2 – 14 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La **reivindicación 15** consiste en compuestos de la fórmula 1, donde R⁵³ está debidamente definido (Rad. N° 11-177195-00005-0000. Pág. 8)

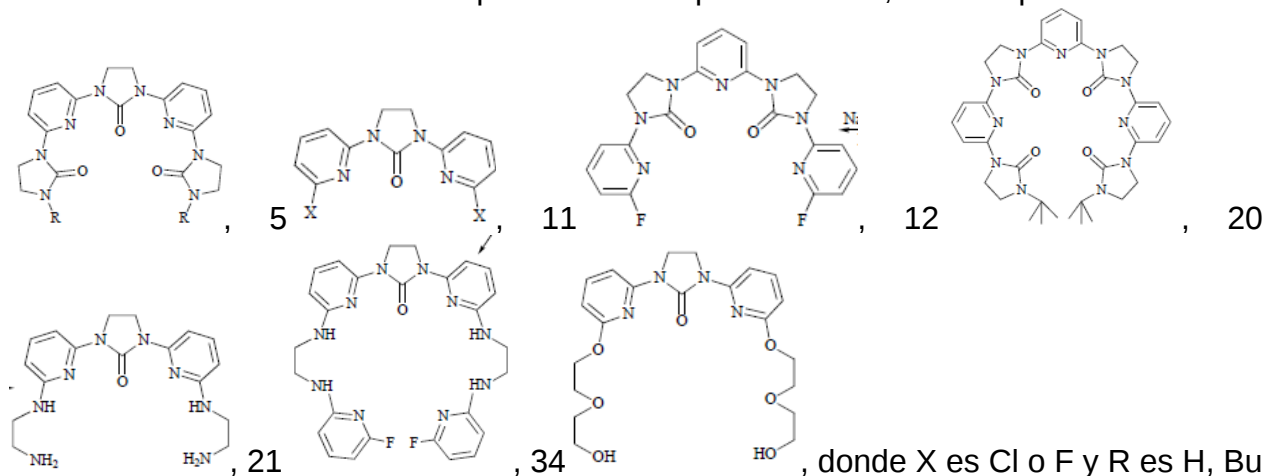
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2	D3	D4
Compuestos 9  5  11  12  20  21  34 , donde X es Cl o F y R es H, Bu Compuestos de fórmula (I)  (I) (II)  (II)	Compuestos C  6 imidazolina de fórmula  , donde Y es -CH2CH2- Compuesto de fórmula I  , donde R1 y R2 juntos forman -CH2-CH2-, - (CH2)3-			
n: 1, 2 o 3	1	1	1	1 o 2
R⁵³: 3-cianofenilo, 4-fluoro-3-trifluorometil-fenilo, 3-metoxi-fenilo, m-tolilo, 3, 4 difluorofenilo, entre otros 			R_b: es F-E-D- donde D es un grupo arileno, E es un enlace o un alquileo sustituido, o un arileno,	

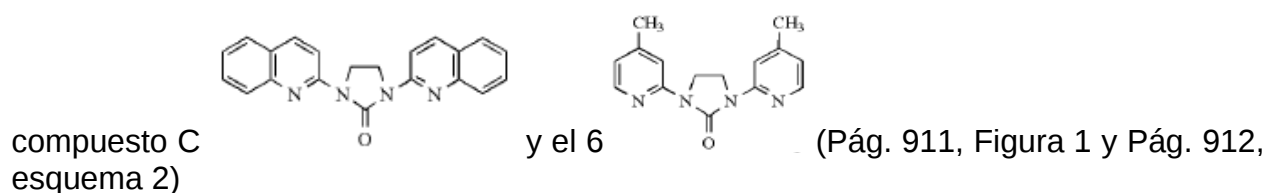
R⁵⁴: alquilo (1 a 4 átomos C) sustituido por halógeno o –CH₂OH o dos R⁵⁴ forman un anillo carbocíclico, entre otros A: heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene uno o más átomos N, opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes tal como halógeno, OH, CN, entre otros			entre otros; F es un grupo carconil sustituido, entre otros, Ra. es A-B-, donde A es  , G₁ es metileno, R₂ y R₃ es H o un grupo alquilo, R₄ es H, cicloalquilo, entre otros, R₅ y R₆ son H o grupo alquilo; B es un enlace o un grupo alquilen	n: número de 0 a 4 Y: aril sustituido y sin sustituir, heteroarilo sin sustituir y sustituido, entre otros
				 R₃–R₆: H, halógeno, alquil sustituido y sin sustituir, cicloalquil sustituido y sin sustituir, entre otros
p: 0, 1, 2 ó 3 y q: 0, 1 ó 2	0	0	0	0

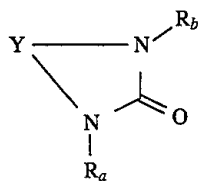
Los documentos D1, D2, D3 y D4 son considerados el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 15 porque:

D1 divulga ligandos lineales y macrocíclicos que contienen piridina alternante, algunos actúan como intermediarios del producto final que se desea, los compuestos son el 9

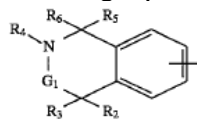


D2 divulga derivados de N-heteroarilimidazolidin-2-ona que pueden actuar como antagonistas $\alpha 2$ -adrenoreceptor, receptores antagonistas de dopamina, algunos actúan como intermediarios del producto final que se desea, los compuestos son el

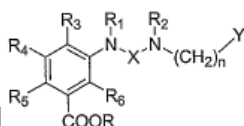




D3 divulga imidazolidinona de fórmula (I), donde Y es $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, entre otros; R_b es un grupo de fórmula F-E-D- donde D es un grupo arileno, E es un enlace o un alquileo sustituido, o un arileno, entre otros; F es un grupo carconil sustituido, entre



otros; R_a es un grupo de fórmula A-B-, donde A es $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, entre otros, R₂ y R₃ son H o un grupo alquilo, R₄ es H, cicloalquilo, entre otros, R₅ y R₆ son H o grupo alquilo; B es un enlace o un grupo alquileo (Col. 61, reivindicación 61). Además menciona una composición farmacéutica útil para el tratamiento de la enfermedad en el que se producen agregados de células más pequeñas o más grandes o interacciones célula – matriz, comprende el compuesto de fórmula (I) junto con vehículos o diluyentes inertes (Col. 64, reivindicación 8).



D4 divulga compuestos de fórmula I, donde R₁ y R₂ juntos forman $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$, $-(\text{CH}_2)_3-$ entre otros; n es número de 0 a 4; Y es aril sustituido y sin sustituir, heteroarilo sin sustituir y sustituido, entre otros; R₃ – R₆: H, halógeno, alquil sustituido y sin sustituir, cicloalquil sustituido y sin sustituir, entre otros (Pág. 4, línea 1 a Pág. 5, línea 20)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el compuesto de D1 consiste en la definición del radical R⁵³ que especifica más los sustituyentes, mientras que en D1 no se mencionan dichos sustituyentes.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el compuesto de D2 consiste en la definición del radical R⁵³ que especifica más los sustituyentes, mientras que en D2 no se mencionan dichos sustituyentes.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el compuesto de D3 consiste en la definición del radical R⁵³ que especifica más los sustituyentes, mientras que en D3 la definición sigue siendo muy general sin mencionar dichos sustituyentes.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el compuesto de D4 consiste en la definición del radical R⁵³ que especifica más los sustituyentes, mientras que en D4 la definición sigue siendo muy general sin mencionar dichos sustituyentes.

El efecto que lograría las diferencias antes mencionada en el compuesto de fórmula (I) o (II) de la reivindicación 15, en cuanto a su actividad de inhibidores de CYP17, no puede ser determinado toda vez que no existe alguna evidencia que indique que dichas diferencias estructurales, otorgan al compuesto ahora reivindicado una ventaja técnica sobre los compuestos ya conocidos en la anterioridad D1 o D2 o D3 o D4.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en plantear una alternativa a los compuestos de fórmula (I) conocidos según D1 o D2 o D3 o D4 para que sea más eficiente en su actividad como inhibidores fuertes y selectivos de CYP17.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, la personas de nivel medio versada en la materia derivara de manera obvia los compuestos descritos en la reivindicación 15 de la presente invención a partir de las enseñanzas de los compuestos del documento D1 o D2 o D3 o D4, puesto que las diferencias se limitan en especificar la definición de un sustituyente, manteniendo el anillo central de la estructura, sin que ese hecho confiera una mayor acción como inhibidores fuertes y selectivos de CYP17. Por lo cual se considera obvia.

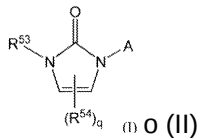
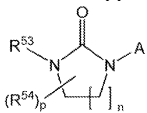
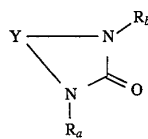
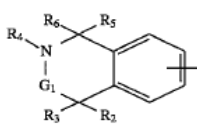
Puesto que las reivindicaciones dependientes 16 – 21 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden ser consideradas inventivas.

Conclusión:

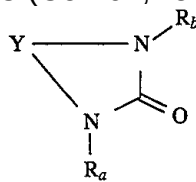
Las reivindicaciones 15 – 21, cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La **reivindicación 22** consiste en una composición farmacéutica que está debidamente definida (Rad. N° 11-177195-00005-0000. Pág. 12)

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

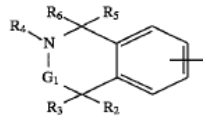
Características esenciales	D3
Composición farmacéutica que comprende:	Composición farmacéutica que comprende:
Compuestos de fórmula (I)  (I) O (II) 	imidazolina de fórmula  , donde Y es – CH₂CH₂–
n: 1, 2 o 3	1
R ⁵³ : 3-cianofenilo, 4-fluoro-3-trifluoro-metil-fenilo, 3-metoxi-fenilo, m-tolilo, 3, 4 difluorofenilo, entre otros	R _b : es F-E-D- donde D es un grupo arileno, E es un enlace o un alquilenos sustituido, o un arileno, entre otros; F es un grupo carconil sustituido, entre otros
R ⁵⁴ : alquilo (1 a 4 átomos C) sustituido por halógeno o –CH ₂ OH o dos R ⁵⁴ forman un anillo carbocíclico, entre otros	
A: heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene uno o más átomos N, opcionalmente sustituido con 1 a 3 sustituyentes tal como halógeno, OH, CN, entre otros	R_a: es A-B-, donde A es  , G₁ es metileno, R₂ y R₃ son H o un grupo alquilo, R₄ es H, cicloalquilo, entre otros, R₅ y R₆ son H o grupo alquilo; B es un enlace o un grupo alquilenos
p: 0, 1, 2 ó 3 y q: 0, 1 ó 2	0
Y un vehículo o excipiente aceptable	junto con vehiculos o diluyentes inertes

El documento D3 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 22 porque divulga una composición farmacéutica útil para el tratamiento de la enfermedad en el que se producen agregados de células más pequeñas o más grandes o interacciones célula – matriz, comprende el compuesto de fórmula (I) junto con vehículos o diluyentes inertes (Col. 64, reivindicación 8). Donde el



compuesto es una imidazolidinona de fórmula (I), donde Y es –CH₂CH₂–, entre otros; R_b es un grupo de fórmula F-E-D- donde D es un grupo arileno, E es un enlace o un alquilenos sustituido, o un arileno, entre otros; F es un grupo carconil

sustituido, entre otros; R_a es un grupo de fórmula A-B-, donde A es



, G₁ es metileno, entre otros, R₂ y R₃ son H o un grupo alquilo, R₄ es H, cicloalquilo, entre otros, R₅ y R₆ son H o grupo alquilo; B es un enlace o un grupo alquilenos (Col. 61, reivindicación 61).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 22 y la composición de D3 es en el radical Ra del compuesto de formula I que es un grupo A-B- , mientras que en la solicitud se abarca más tipo de compuestos.

El efecto que lograría las diferencias antes mencionada en la composición de la reivindicación 22, en cuanto a su actividad de inhibidores de CYP17, no puede ser determinado toda vez que no existe alguna evidencia que indique que dichas diferencias estructurales del compuesto de formula I que compone la composición, otorgan a la composición ahora reivindicada una ventaja técnica sobre las composiciones ya conocidos en la anterioridad D3.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en plantear una alternativa a la composición conocida según D3 para que sea más eficiente en su actividad como inhibidores fuertes y selectivos de CYP17.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente, la personas de nivel medio versada en la materia derivara de manera obvia la composición descrita en la reivindicación 22 de la presente invención a partir de las enseñanzas de los compuestos del documento D3, puesto que las diferencias se limitan en la definición de un sustituyente del compuesto de formula I que comprende la composición, sin que ese hecho confiera una mayor acción como inhibidores fuertes y selectivos de CYP17. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 23 no menciona características inventivas adicionales, tampoco puede ser considerada inventiva.

Conclusión:

Las reivindicaciones 22 – 23, cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	O. Meth-Cohn et Al, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, p 423 – 436	1 – 14 / 15 – 21	Novedad / Nivel Inventivo
D2	F. Saczewski et Al, Journal Heterocyclic Chemistry, Vol. 39, p 911 - 915	15 – 21	Novedad / Nivel Inventivo
D3	US5519036	15 – 21 y 22 – 23	Nivel Inventivo
D4	WO2004009558	15 – 21	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 2013-08-06

Elaboró: Mayra Alejandra Quintero
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo