

RAD: 12-2995- -8	FECHA: 2013-06-13 18:20:27
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	

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

Asunto:	Radicación:	12-2995- -8
	Trámite:	11
	Evento:	379
	Actuación:	519
	Oficio:	10483
	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/EP2010/064208				
Fecha de Presentación Internacional	27/09/2010				

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:

Descripción:	Radicado No 12-002995-00000-0000	10/Enero/2012
Reivindicaciones:	1 – 14 del radicado No 12-002995-00000-0000	10/Enero/2012
Reivindicaciones:	1 – 14 del radicado No 12-002995-00003-0000	21/Marzo/2012
Prioridad:	US 61 246 381	28/Septiembre/2009
	US 61 330 685	03/Mayo/2010

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.

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por

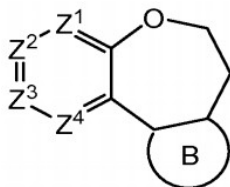
el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago de tasa por reivindicación adicional se procede a estudiar las 14 reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Compuestos de benzoxazepina como inhibidores de la PI3K y métodos de uso”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en compuestos heterocíclicos de benzoxazepina que comprenden sistemas orto-condensados con tres heteroanillos que son útiles como agentes antineoplásicos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I y composiciones farmacéuticas que los contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 498/04.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 9, que se refiere a un método de tratamiento, no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 10 – 12 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Título

El título es muy general y no corresponde con el objeto de la solicitud. Se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa cuando $Z^1 - Z^4$ son átomos diferentes de carbono, cuando el anillo B se selecciona de 5 diferentes posibilidades como lo son los compuestos de fórmula (a) – (e) y cuando menciona los términos “alquileo C_1-C_{12} ”, “alquilo C_1-C_{12} ”, “alquinilo C_2-C_8 ”, “alquenilo C_2-C_8 ”, “carbociclilo C_3-C_{12} ”, “heterociclilo C_2-C_{20} ”, “arilo C_6-C_{20} ”, “heteroarilo C_1-C_{20} ”, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos, dificultando entender el alcance de la materia reclamada en la solicitud ya que no se especifica qué tipo de heteroátomos hacen parte de los heterociclos o heteroarilos y el número de átomos de algunos de ellos son demasiado extensos porque forman muchas opciones diferentes y no concisas.

Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere al solicitante 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 la descripción.

La reivindicación 3 no es concisa porque hace referencia a las estructuras de fórmula (a) – (e), pero no es suficiente con nombrarlas sino que se sugiere adicionar las estructuras en ella o incorporar esta reivindicación en la reivindicación 1. Lo anterior aplica para la reivindicación 5.

La reivindicación 8 no es concisa cuando menciona un agente terapéutico adicional porque se nombra de manera general un grupo de familias completas como por ejemplo cuando dice “un agente quimioterapéutico...”, con los cuales el número de posibles combinaciones es extremadamente amplio y no se puede reconocer la materia a reclamar. Se sugiere eliminar esta reivindicación del pliego reivindicatorio o especificar el compuesto adicional de interés a proteger.

La reivindicación 13 no es clara ya que tal como se encuentra redactada no se evidencian las características esenciales del “kit” reclamado. Se aclara al solicitante que el kit de partes está conformado por preparaciones combinadas de componentes individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito. Sin embargo, la sola asociación de componentes en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa entre los componentes es necesaria para el propósito final. Por lo tanto, la solicitud de protección mediante patente de un kit de partes debe ser considerada cuando el centro de la invención es una combinación nueva de dos o más compuestos conocidos para una finalidad terapéutica específica y el producto será comercializado en forma de kit (denominado también envase médico, estuche o empaque).

Un kit o empaque médico puede estar conformado por:

- Una composición farmacéutica o medicamento A
- Una composición farmacéutica o medicamento B
- Forma de administración de cada composición farmacéutica o medicamento
- Instrucciones para la administración de cada una de las composiciones farmacéuticas para conseguir un efecto deseado y la cantidad de la forma de dosificación a ser administrada en un tiempo determinado
- Envase, recipiente o contenedor.

Por lo anterior se sugiere eliminar la reivindicación del pliego reivindicatorio o realizar las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 14 no es clara cuando menciona “la invención tal como se ha descrito” ya que específicamente no reclama nada. Este es un enunciado genérico que no determina el objeto a proteger por lo cual se sugiere eliminarla del pliego reivindicatorio.

7. 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, el 28 de septiembre de 2009.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente (s) documento (s) que anticipa (n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Artículo	“Intramolekulare 1,3-dipolare Cycloadditionen mit alkenyl-substituierten 3,4-Diarylsydnonen”	1985
D2	WO2007141491	“Tricyclic oxazepines as in vivo imaging compounds”	13/Diciembre/2007

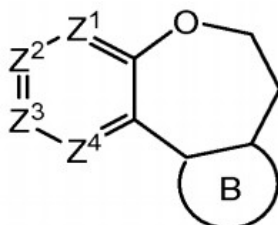
El documento D1 ¹ divulga (resumen) diaril-nitrilo-iminas alquenilo sustituidas generadas por termólisis o fotólisis de 2,5-diaril-tetrazoles alquenilo sustituidos para producir nuevos compuestos heterocíclicos.

El documento D2 ² divulga (resumen) compuestos de fórmula (I) para formación de imágenes periféricas en receptores de benzodiazepinas como enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, Alzheimer, Huntington, dolor neuropático, artritis, asma, aterosclerosis y cáncer.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en compuestos de la fórmula I:



en donde los sustituyentes son como se encuentran definidos (ver pág. 489 (5) del radicado bajo el No. 12-002995-00003-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
	(comp. 8h, pág. 1286, esquema 5)	pág. 12 y 24 comp. 1)
Z ¹ – Z ⁴ son átomos de carbono	C	C
R ¹ – R ⁴ son H	H	H
B es un anillo pirazolilo, imidazolilo fusionado con el anillo de benzoxazepina elegido entre:		No menciona
A se elige entre –C(=O)NR ⁵ R ⁶ , –NR ⁵ R ⁶ , heterociclilo C ₂ –C ₂₀ y heteroarilo C ₁ –C ₂₀ .	No menciona heteroarilo pero señala el sustituyente arilo	No menciona heteroarilo pero señala el sustituyente arilo

1 MEIER ET AL.: "141. Intramolekulare 1,3-dipolare Cycloadditionen von Diarylnitrilimininen aus 2,5-Diaryltetrazolen", HELVETICA CHIMICA ACTA, vol. 68, no. 5, 1985, pages 1283-1300. Ver informe de búsqueda internacional y examen de patentabilidad de la Oficina de patentes de Estados Unidos.

2URL:<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

CC=WO&NR=2007141491&KC=&FT=E&locale=en_EP<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

CC=WO&NR=2007141491&KC=&FT=E&locale=en_EP

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan diaril-nitrilo-iminas alquenilo sustituidas generadas por termólisis o fotólisis de 2,5-diaril-tetrazoles alquenilo sustituidos para producir nuevos compuestos heterocíclicos (D1: resumen y comp. 8h, pág. 1286, esquema 5) y compuestos de fórmula (I) para formación de imágenes periféricas en receptores de benzodiazepinas como enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, Alzheimer, Huntington, dolor neuropático, artritis, asma, aterosclerosis y cáncer (D2: resumen, pág. 12 y 24)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en las sustituciones del anillo B, particularmente las sustituciones con $-C(=O)NR_5R_6$, $-NR_5R_6$, heterocicli C2-C20 y heteroarilo C1-C20.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2 consiste en el anillo B como parte del grupo farmacofórico.

Sin embargo, esta diferencia en las sustituciones de B adicionales al arilo ya revelado no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud, ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Además es de resaltar que a pesar de que en la descripción (ej. 901 y 902) se señalan ensayos de fijación sobre p110-alfa, ensayo de proliferación celular “in vitro”, de permeabilidad en las células Caco-2, entre otros, no se puede observar una ventaja frente a los compuestos del arte previo cuando se presentan la modificación estructural señalada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de compuestos heterocíclicos de benzoxazepina que comprenden sistemas orto-condensados con tres heteroanillos que son útiles como agentes antineoplásicos, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, D2 también divulga una solución a este problema técnico como puede observarse, por ejemplo a partir del compuesto 1 de D1 (pág. 12 y 24), que revela compuestos derivados de benzodiazepinas y que señalan que el grupo farmacofórico se encuentra sustituido por un arilo o por un heteroarilo como se observa en los compuestos 1a – 1e, como agentes que sirven entre otras condiciones para tratar el cáncer.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar los compuestos análogos estructurales de D1 (resumen y comp. 8h, pág. 1286, esquema 5) habría podido modificar los sustituyentes del grupo farmacofórico, tal como se sugiere en D2, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Meier et al	1 – 14	Nivel inventivo
D2	WO2007141491	1 – 14	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 2013-06-18

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo