

RAD: 12-36474- -5	FECHA: 2013-06-13 18:20:19
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

Asunto:	Radicación:	12-36474- -5
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	10482
	Folios:	5

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/EP2010/005366				
Fecha de Presentación Internacional	01/09/2010				

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:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado No 12-36474-00000-0000	01/Marzo/2012
Reivindicaciones:	1 – 16 del radicado No 12-36474-00000-0000	01/Marzo/2012
Reivindicaciones:	1 – 14 del radicado No 12-36474-00002-0000	30/Marzo/2012
Prioridad:	EP 09011665.8	11/Septiembre/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

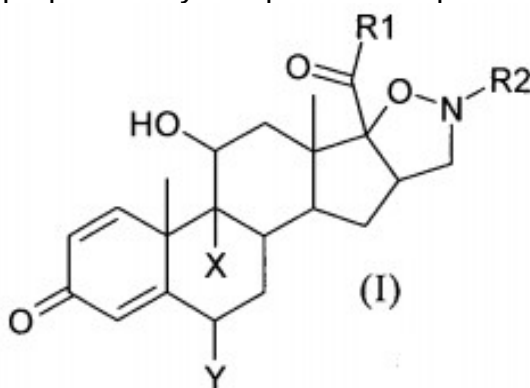
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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: “Derivados de isoxazolidina”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en compuestos antiinflamatorios y antialérgicos de la serie de los glucocorticosteroides derivados de isoxazolidina que se emplean en un amplio rango de condiciones inflamatorias crónicas y agudas tales como asma, EPOC, rinitis alérgica, artritis reumatoide, enfermedades del intestino inflamatorio y enfermedades autoinmunes.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I), procesos para su preparación y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07J 71/00.

4. De la solicitud de patente

Título

El título es muy general y no define la materia reclamada en la solicitud. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa cuando menciona los términos “arilo”, “heteroarilo”, “(C₂–C₆)haloalquilo”, “(C₁–C₆)alquilo lineal o ramificado”, “aril(C₁–C₆)alquilo”, “(C₁–C₆)alquilsulfonilo”, “(C₁–C₆)alquilcarbonilo”, “(C₁–C₆)alquilcarboxilo”, “(C₁–C₆)alquilamida”, “(C₁–C₆)alcoxi”, 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 heteroarilos, tampoco el número de átomos del arilo y presentan un número alto de posibles átomos de carbono que componen los compuestos.

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. Lo anterior aplica para las demás reivindicaciones que emplean tales términos y expresiones.

Las reivindicaciones 11 y 12 mencionan un proceso de preparación pero este no se define mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 14 no es concisa porque por cada compuesto allí señalado que se encuentra junto a los compuestos de la presente invención se pueden presentar múltiples opciones de posibles combinaciones que dificultan entender el alcance de la solicitud. Además, los ingredientes activos se encuentran señalados de manera general o por su función y no se señalan los compuestos específicos de interés en la combinación. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias o eliminar la reivindicación del pliego reivindicatorio.

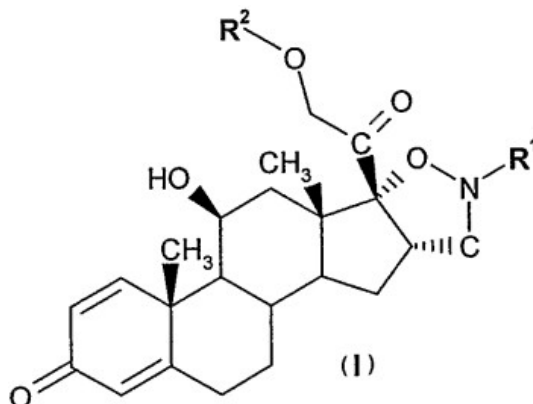
5. Determinación del Estado de la Técnica

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, el 11 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	WO2006005611	"Organic compounds"	19/Enero/2006
D2	Artículo	"Synthesis and topical antiinflammatory activity of some steroidal [16 alpha, 17 alpha-d]isoxazolidines"	01/Diciembre/1982

El documento D1 ¹ divulga (resumen) compuestos de fórmula (I), que presentan actividad en el tratamiento de condiciones inflamatorias, particularmente condiciones inflamatorias y obstruivas de vías respiratorias.



El documento D1 ² divulga (resumen) compuestos esteroidales [16-alfa-17-alfa-d]-isoxazolidinas, que presentan actividad antiinflamatoria tópica.

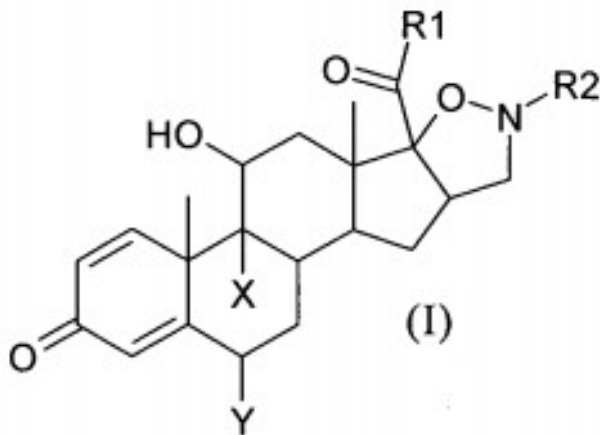
6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

1 URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006005611&KC=&FT=E&locale=en_EP

2 **GREEN M J ET AL**: "Synthesis and topical antiinflammatory activity of some steroidal [16 alpha, 17 alpha-d]isoxazolidines", JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY, AMERICAN CHEMICAL SOCIETY, WASHINGTON, US, vol. 25, no. 12, 1 December 1982 (1982-12-01), pages 1492-1495, Ver informe de búsqueda Europeo.

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula general (I):



en donde los sustituyentes son como se encuentran definidos (ver pág. 4 del radicado No. 12-36474-00002-0000).

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

Características esenciales	D1
(I)	(pág. 12, ej. 4)
X y Y son H	H
R ¹ es (CH ₂) _n -Z-(CH ₂) _{n'} R ⁴ ; donde n es 1; Z es O; n' es 0; R ⁴ es H.	
R ² es -(CH ₂) _p R ₈ donde R ₈ es (C ₃ -C ₈)cicloalquilo p es 0.	

De acuerdo con la tabla anterior, las características técnicas esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 4 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 2 consiste en un compuesto de la reivindicación 1 representado mediante la fórmula general (I')... (ver pág. 6 del radicado No. 12-36474-00002-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulgan compuestos de fórmula (I), que presentan actividad en el tratamiento de condiciones inflamatorias, particularmente condiciones inflamatorias y obstructivas de vías respiratorias (D1: resumen) y compuestos esteroidales [16-alfa-17-alfa-d]-isoxazolidinas, que presentan actividad antiinflamatoria tópica (D2: resumen y pág. 1494, tabla 1 Comp. 16 – 19)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y los compuestos de D2 consiste en que para los sustituyentes de R² las opciones en todos los casos son diferentes de metilo o CH₂-Ph.

Sin embargo, esta diferencia en el halógeno en la estructura farmacofórica 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.

En este punto vale la pena anotar, que las sustituciones en compuestos heterocíclicos conocidos, son labores de rutina para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en los sustituyentes como ocurre con los isósteros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ³, es decir, que se sabe que un grupo –OH, NH₂, Cl, H o –CH₃ es modificable por una fracción –F-. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone un sustituyente halógeno en la posición 4b del anillo, que no es más que una modificación de rutina en el campo químico aplicado a los compuestos previamente revelados en el arte previo (ver D1: resumen y D2: resumen y pág. 1494, tabla 1 Comp. 16 – 19).

3Silverman, R. B., "The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action". Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

Adicionalmente, se aclara a la solicitante que a pesar de que en la descripción (pág. 132 – 137) se señalan ensayos de actividad farmacológica de los compuestos de la presente invención, tales como neutrofilia de pulmón inducida por lipopolisacáridos, inhibición de la producción de óxido nítrico inducida por LPS en macrófagos, ensayo de unión a dexametasona y de caracterización cinética, 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 antiinflamatorios y antialérgicos de la serie de los glucocorticosteroides derivados de isoxazolidina que se emplean en un amplio rango de condiciones inflamatorias crónicas y agudas, 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 de los compuestos 16 – 19 (pág. 1494, tabla 1 Comp. 16 – 19), que revelan compuestos esteroidales [16-alfa-17-alfa-d]-isoxazolidinas con sustitución de Flúor en la posición 4b del anillo farmacofórico y que presentan actividad antiinflamatoria tópica.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar los compuestos de fórmula (I) con actividad inflamatoria de D1 (resumen y pág. 11 y 12) habría podido modificar los sustituyentes del grupo farmacofórico, tal como se sugiere en D2, o como se advierte en los conocimientos generales de química heterocíclica, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 2 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3 – 14 no mencionan características inventivas adicionales 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	WO2006005611	1 2 – 14	Novedad Nivel inventivo
D2	GREEN M J ET AL	2 – 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 Roza