

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-29572- -9	FECHA: 2013-06-26 18:41:10
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	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 12-29572- -9
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 11204
 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/US2010/044607				
Fecha de Presentación Internacional	05/08/2010				

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 12-029572-00000-0000	20/Febrero/2012
Reivindicaciones:	1 – 106 del radicado No 12-029572-00000-0000	20/Febrero/2012
Reivindicaciones:	1 – 13 del radicado No 12-029572-00001-0000	29/Febrero/2012
Prioridad:	US 61 231 539	05/Agosto/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

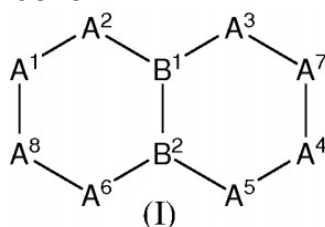
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 13 reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Análogos de esfingosina-1-fosfato de arilo bicíclico”

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos orgánicos bicíclicos análogos a la esfingosina con actividad agonista en uno o más de los receptores de S1P por tanto útiles para patologías asociadas con agregación plaquetaria, proliferación celular, morfología celular, invasión de la célula tumoral, entre otras.

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



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A01N 43/42.

4. De la solicitud de patente

Título

El título es muy general y no señala el objeto que se reclama en la solicitud por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

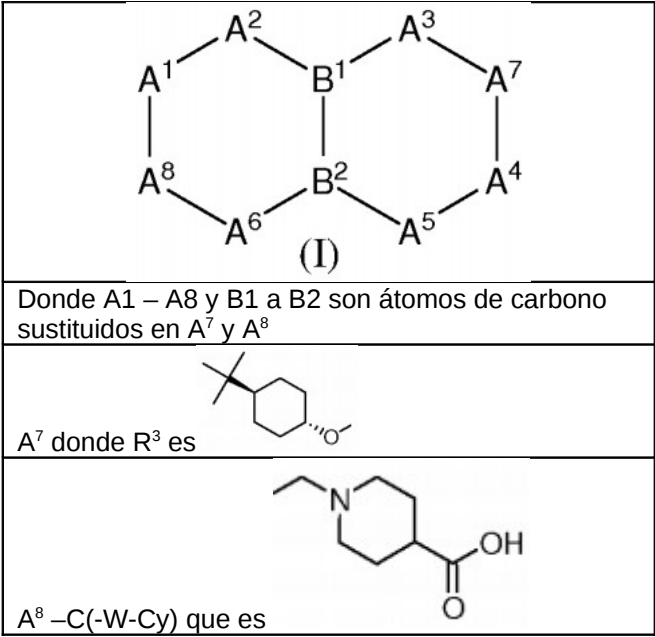
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa cuando menciona las definiciones de A¹ – A⁸ y B¹ a B² porque se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos, dificultando entender el alcance de la materia reclamada en la solicitud ya que si se combina por ejemplo tres heteroátomos diferentes en posiciones diferentes o heteroátomos iguales en posiciones diferentes da la posibilidad de obtener un número demasiado amplio de compuestos que no consiso y no permite diferenciar el objeto reclamado. Esto aplica también cuando menciona los términos “cicloalquilo”, “espirocicloalquilo”, “cicloalquenilo”, “espirocicloalquenilo”, “heterociclilo”, “espiroheterociclilo”, “arilo”, “heteroarilo”, “alquilo”, “haloalquilo”, “cicloalquilo”, “cicloalquenilo”, “cicloalquilalquilo”, “cicloalquenilalquilo”, “heterociclilalquilo”, “arilalquilo”, “heteroarilalquilo”, “alcoxi”, “cicloalcoxi”,

“cicloalquenilalcoxi”, “heterociclicilalcoxi”, “arilalcoxi”, “heteroarilalcoxi”, “acilo”, “cicloalquilalcoxi”, “cicloalquenilalcoxi”, “heterociclicilalcoxi”, “arilalcoxi”, “heteroarilalcoxi”, “tioalquilo”, “alquenilo”, “alquinilo”, “cicloalquenilo”, con los cuales también se pueden presentar múltiples opciones de posibles 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, por ejemplo como se observa a lo largo de las realizaciones preferidas mencionadas en los ejemplos del capítulo descriptivo y en las reivindicaciones cuando:



Lo anterior aplica para las reivindicaciones dependientes que emplean tales términos. Se sugiere realizar las restricciones necesarias.

El pliego reivindicatorio no es conciso porque se presenta un gran número de posibles grupos farmacofóricos que no permiten identificar cual es el objeto de la materia a reclamar. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 12 no es clara porque el objeto al estar íntimamente relacionado con la reivindicación principal 1 debe ser dependiente de ella. Se sugiere realizar 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, el 05 de agosto 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	WO2005082905	“Bicyclic heterocyclic compound”	09/Septiembre/2005
D2	US2009131400	“Immunosuppressant compounds and compositions”	21/Mayo/2009
D3	US2008027036	“S1P receptor modulating compounds and use thereof”	31/Enero/2008

El documento D1 ¹ divulga (resumen) compuestos heterobíciclicos de fórmula (I).

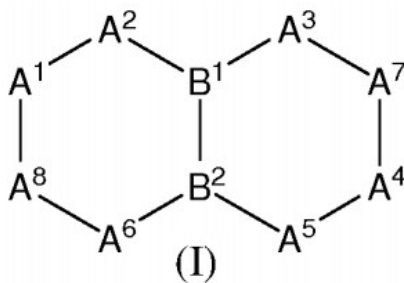
El documento D2 ² divulga (resumen) compuestos inmunosupresores que actúan en enfermedades mediadas por interacciones de linfocitos, particularmente enfermedades asociadas con la traducción de señal mediada por el receptor EDG.

El documento D3 ³ divulga (resumen) compuestos de fórmula general (I) que presentan actividad como agentes moduladores del receptor S1P por tanto útiles como inmunomoduladores.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

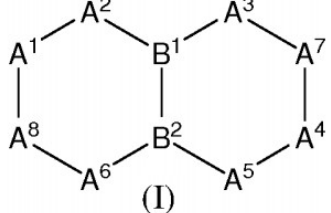
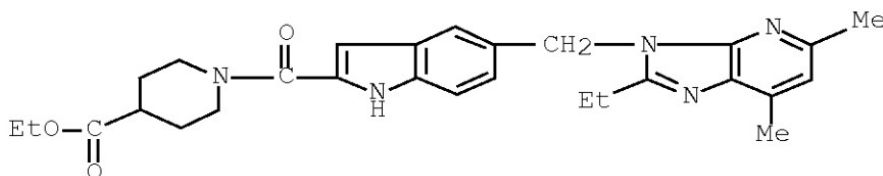
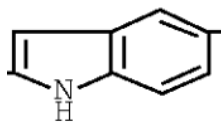
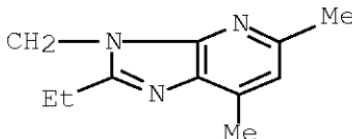
Novedad (Art 16 D486)

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

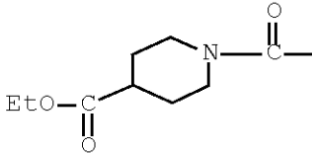


en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 269 del radicado No. 12-029572-00001-0000)

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

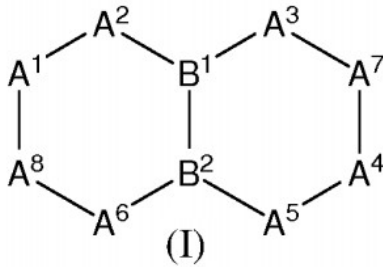
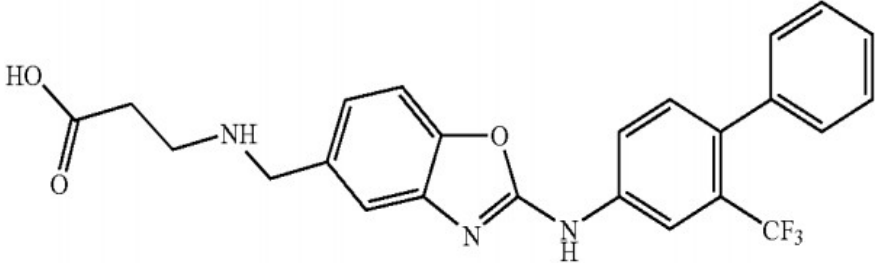
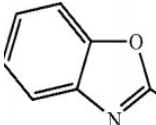
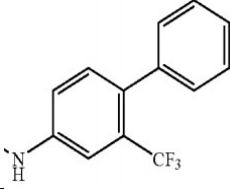
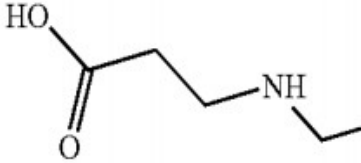
Características esenciales	D1
 (I)	 (pág. 84, comp. 25)
A ¹ , A ² , A ⁶ , A ⁷ y A ⁵ son C	
A ⁴ es un enlace	
A ³ es NH	
A ⁸ es -C(-W-Cy)= W es CH ₂ Cy es heteroarilo opcionalmente sustituido por alquilo	

1URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20050909&CC=WO&NR=2005082905A1&KC=A1
 2URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2009131400&KC=&FT=E&locale=en_EP
 3URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008027036&KC=&FT=E&locale=en_EP

R^3 es $-L^1-J-L^2-T^1$ L^1 es $-C(O)-$ J es un anillo de piperidina L^2 es un enlace T^1 es un grupo carboxílico	
---	---

De acuerdo con la tabla anterior, las características 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.

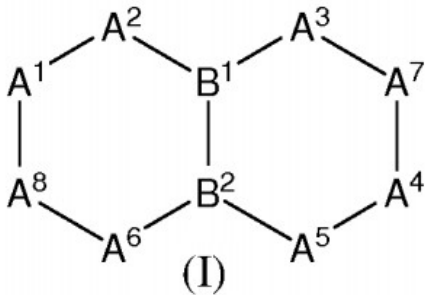
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
 (I)	 (pág. 31, comp. 114)
$A^3, A^4, A^5, A^7, A^8, B^1$ y B^2 son C	
A^1 es un enlace	
A^6 es O	
A^2 es N	
A^8 es $-C(-W-Cy)=$ W es $-NR^f$ donde R^f es H Cy es arilo opcionalmente sustituido por haloalquilo y arilo	
R^3 es $-L^1-J-L^2-T^1$; L^1 es $-C(R^fR^g)-$ donde R^fR^g es H; J es $-N(R^f)-[C(R^fR^g)]_n$ donde R^f es H; L^2 es $-C(R^fR^g)-C(R^fR^g)$ donde R^fR^g es H; T^1 es $C(O)OR^f$ donde R^f es H	

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Nivel inventivo (Art18 D486)

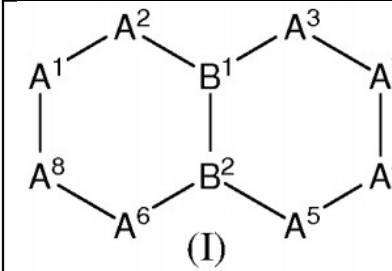
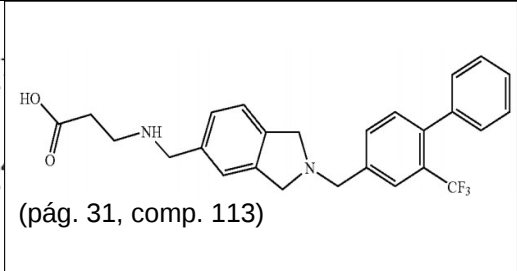
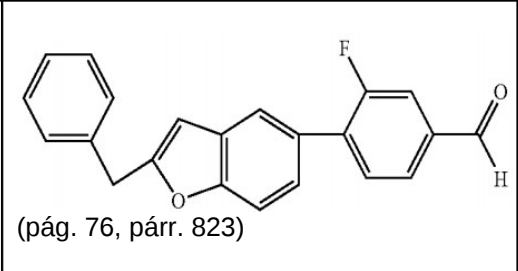
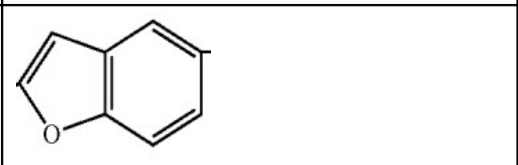
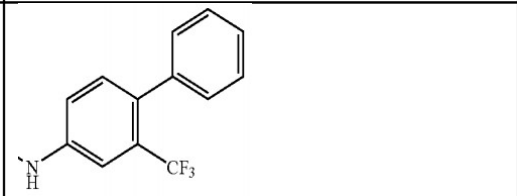
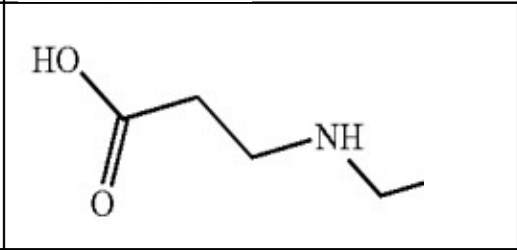
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I)



en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 269 del radicado No.

12-029572-00001-0000).

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

Características esenciales	D2	D3
 (I)	 (pág. 31, comp. 113)	 (pág. 76, párr. 823)
A², A³, A⁴, A⁵, A⁷, A⁸, B¹ y B² son C	No menciona	
A¹ es un enlace		
A⁶ es O		
A⁸ es -C(-W-Cy)= W es -NR^f donde R^f es H Cy es arilo		No menciona el enlazador entre el arilo y anillo benzofuran-5-il pero sí señala la sustitución de arilo
R³ es -L¹-J-L²-T¹; L¹ es -C(R^fR^g)- donde R^fR^g es H; J es -N(R^f)-[C(R^fR^g)]_n donde R^f es H; L² es -C(R^fR^g)-C(R^fR^g) donde R^fR^g es H; T¹ es C(O)OR^f donde R^f es H		No menciona

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado del arte más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan compuestos inmunosupresores que actúan en enfermedades mediadas por interacciones de linfocitos, particularmente enfermedades asociadas con la traducción de señal mediada por el receptor EDG (D2: resumen) y compuestos de fórmula general (I) que presentan actividad como agentes moduladores del receptor S1P por tanto útiles como inmunomoduladores (D3: resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D2 consiste en que el anillo farmacofórico se encuentra enlazado por el nitrógeno del anillo insaturado pirrólico del biciclo.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D3 consiste en que entre el anillo benzofurano y el sustituyente arilo se encuentra un enlazador tal como es un enlace de amina o carbono.

Sin embargo, esta diferencia en el enlazador entre el núcleo principal y el sustituyente arilo 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 ⁴, es decir, que se sabe que un grupo enlazador es modificable por una

⁴Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University.

fracción –NH o CH en sustituyentes que los contengan. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone un sustituyente –NH- o un enlazador similar que no es más que una modificación de rutina en el campo químico aplicado a los compuestos previamente revelados en el arte previo.

Adicionalmente, se aclara a la solicitante que a pesar de que en la descripción se señala que los compuestos de la presente invención presentan diferentes actividades y propiedades no se puede observar en ninguna parte ensayos específicos o un indicio que sustente una ventaja de los compuestos de la presente invención frente a los compuestos del arte previo cuando se presentan las modificaciones estructurales señaladas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de compuestos orgánicos bicíclicos análogos a la esfingosina con actividad agonista en uno o más de los receptores de S1P, alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, D3 también divulga una solución a este problema técnico como puede observarse, por ejemplo a partir del compuesto de la pág. 76, párr. 823, el cual es un compuesto orgánicos bicíclicos análogos a la esfingosina que presenta actividad como agente modulador del receptor S1P, por tanto útiles como inmunomoduladores (D3: resumen).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, al observar los compuestos específicos de D3 que presentan actividad como agentes moduladores del receptor S1P, útiles como inmunomoduladores, habría podido modificar los sustituyentes del grupo farmacofórico, tal como se sugiere en D2 con la fracción –NH o CH, o como se advierte en los conocimientos generales de química heterocíclica, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 11, 13 y la reivindicación 12 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	WO2005082905	1	Novedad
D2	US2009131400	1 – 13	Novedad-Nivel inventivo
D3	US2008027036	1 – 13	Nivel inventivo

Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

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 2013-07-02

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer