

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-49241- -2	FECHA: 2014-01-24 11:05:59
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 12-49241- -2
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 687
Folios: 10

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/KR2010/006760				
Fecha de Presentación Internacional	04/10/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicación 12-049241-00000	23/Marzo/2012
Reivindicaciones:	Radicación 12-049241-00000	23/Marzo/2012
Figuras:	Radicación 12-049241-00000	23/Marzo/2012
Prioridades:	KR 1020090095363	07/Octubre/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

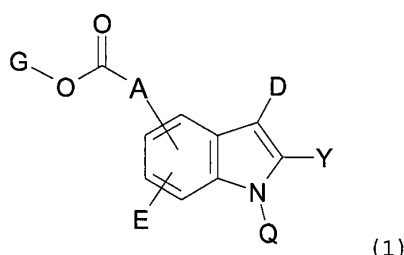
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 16 del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Nuevos compuestos eficaces como inhibidores de la xantina-

oxidasa, método para la preparación de los mismos y composición farmacéutica que los contiene”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar compuestos inhibidores de xantina-oxidasa con baja toxicidad para el tratamiento de la hiperuricemia y gota, entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (1) con potente actividad inhibidora de xantina-oxidasa, composiciones que los incluyen y un proceso para la síntesis de dichos compuestos de fórmula (1).



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/40 // C07D209/04 // C07D/403/02.

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

El objeto de las reivindicaciones 14 a 16 aunque está encabezado como composición farmacéutica hace referencia a un método terapéutico para el tratamiento de enfermedades relacionadas con la xantina-oxidasa humana, por lo cual no son patentables de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 6 no son concisas porque las definiciones de R1 e Y, respectivamente, por ejemplo alquilo sustituido o insustituido, grupo aromático, grupo heteroaromático sustituido o insustituido, etc., no permiten limitar el alcance de la invención, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque las reivindicaciones dependientes no incorporan características adicionales a las definidas en la reivindicación de las cuales son dependientes, por ejemplo la reivindicación dependiente de la 1 no limita ni restringe las definiciones de los radicales Q-iii1 a 8.

Las reivindicaciones 10 a 12 no son claras porque mencionan un procedimiento para preparar los compuestos de fórmula (I) pero este no se define mediante características como alguna etapa o condición específica (tiempo, temperatura, pH, etc.) en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales. Asimismo, estas cláusulas incluyen radicales que no se encuentran definidos en la reivindicación 1 tal como se

indica, por ejemplo el grupo B o L1. Se sugiere incorporar las definiciones de los radicales.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a grupos inventivos, sin perjuicio de que la Solicitante pueda identificar otros.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Grupo inventivo: Compuestos de fórmula I que corresponden a derivados del ácido indol-5-il-pirazol-4-carboxílico y del ácido indol-5-il-imidazol-4-carboxílico
2. Grupo inventivo: Compuestos de fórmula I que corresponden a derivados del ácido indol-5-il-1,2,4-triazol-3-carboxílico
3. Grupo inventivo: Compuestos de fórmula I que corresponden ácido a derivados del ácido indol-5-il-1,2,4-tiofen-2-carboxílico
4. Grupo inventivo: Compuestos de fórmula I que corresponden a derivados del ácido indol-5-il-isonicotínico

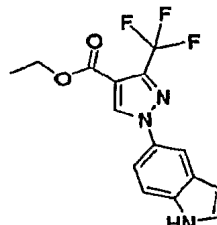
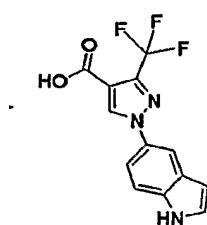
Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar al grupo inventivo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. El solicitante también puede realizar una o más solicitudes divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación internacional: octubre 7 de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de la solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008011131	"Amide compounds"	24/Enero/2008
D2	WO2008126898 (equivalente EP2133332)	"(Aza)indole derivative and use thereof for medical purposes"	23/Octubre/2008
D3	US6015829	"1-phenylpyrazole compounds and medicinal application thereof"	18/Enero/2000

El documento D1¹ divulga los compuestos ácido 1-(1H-indol-5-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxílico (Pág. 198, líneas 1 a 20) y etil-1-(1H-indol-5-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxilato (Pág. 268, líneas 1 a 14).



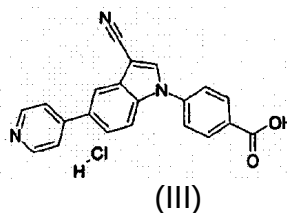
1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008126898A1&KC=A1&FT=D&ND=5&date=20081023&DB=EPDOC&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2008126898A1&KC=A1&FT= D&ND=5&date=20081023&DB=EPDOC&locale=en_EP

(I)

O=C(O)c1ccc(cc1)N2C#Nc3cc(ccc3c2)c4ccccc4S

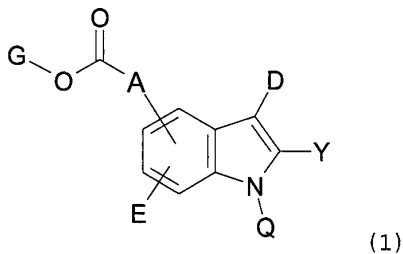
(II)

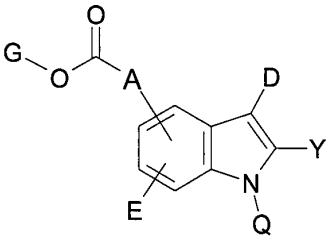
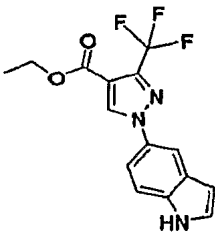
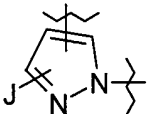
R5Oc1ccc(cc1N2C=CC(=N2)C)C#N

Reivindicación 1

2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008126898A1&KC=A1&FT=D&ND=5&date=20081023&DB=EPODOC&locale=en_EP)
CC=WO&NR=2008126898A1&KC=A1&FT=D&ND=5&date=20081023&DB=EPODOC&locale=en_EP

3 [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=20000118&CC=US&NR=6015829A&KC=A)
DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true
&locale=en_EP&FT=D&date=20000118&CC=US&NR=6015829A&KC=A



Características esenciales	D1
Compuestos de la fórmula (1)  (1)	Un compuesto de fórmula (Pág. 268, líneas 1 a 14) 
donde A se selecciona de  (A-i) Y J representa H, halógeno, halógeno-alquilo C1-6 sustituido o insustituido	En este caso A corresponde a pirazol y J corresponde a trifluorometilo
Q se selecciona de hidrógeno, alquilo sustituido o insustituido, saturado o insaturado y de cadena recta, ramificada o cíclica.	En este caso Q= hidrógeno
G se selecciona de hidrógeno, alquilo sustituido o insustituido, saturado o insaturado y de cadena recta, ramificada o cíclica.	En este caso G corresponde a etilo
D representa H, halógeno, ciano, nitro, halógeno-alquilo C1-6 sustituido o insustituido, -CHO, CN=N-OH	En este caso D corresponde a hidrógeno
E representa H, halógeno, ciano, nitro, alquilo C1-6 sustituido o insustituido o alcoxi C1-6 sustituido o insustituido.	En este caso E corresponde a hidrógeno
Y representa H, halógeno, alquilo sustituido o insustituido, saturado o insaturado y de cadena recta, ramificada o cíclica, alcoxi C1-6 sustituido o insustituido o un grupo aromático o heteroaromático	En este caso Y corresponde a hidrógeno

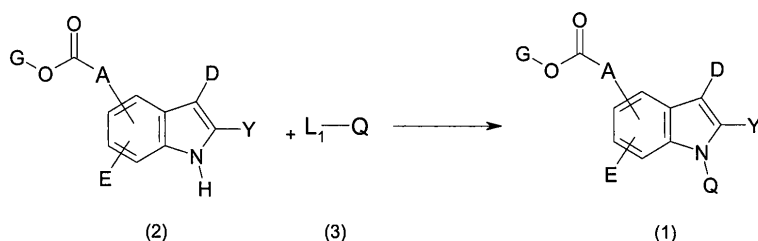
Las características esenciales de los compuestos de la fórmula (1) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual divulga los compuestos ácido 1-(1H-indol-5-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxílico (Pág. 198, líneas 1 a 20) y etil-1-(1H-indol-5-il)-3-(trifluorometil)-1H-pirazol-4-carboxilato (Pág. 268, líneas 1 a 14).

En consecuencia, los compuestos de la fórmula (1) donde A corresponde a pirazol no son nuevos, según lo divulgado en D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no reivindican elementos esenciales que hagan nuevos los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que dichas reivindicaciones tampoco cumple con el citado requisito.

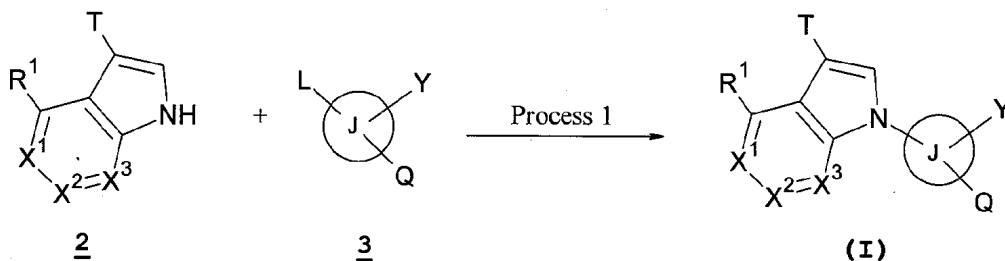
Reivindicación 10

La reivindicación 10 consiste en un proceso para preparar los compuestos de la fórmula (1) caracterizado por el siguiente esquema de reacción (1)...(Rad. No. 12-049241-00000 de 23/Marzo/2012).



Características esenciales	D2
un proceso para preparar los compuestos de la fórmula (1) caracterizado por el siguiente esquema de reacción (1)	Un proceso para la síntesis de inhibidores de xantina oxidasa que comprende:
Donde A, D, E, G, Y y Q son tales como se han definido en la Rv. 1, con la condición que Q no es hidrógeno Donde L1 representa un grupo de partida	Una reacción de acoplamiento de los compuestos 2 y 3 en presencia de un solvente inerte y una base a temperatura ambiente (Pág. 12, Párr. [0039-0042]) Donde L representa un halógeno (Pág. 12, Párr. [0039-0042]).

Las características esenciales del proceso de la reivindicación 10 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual divulga un proceso para la síntesis de derivados de indol con actividad como inhibidores de xantina oxidasa que comprende una reacción de acoplamiento de los compuestos 2 y 3 en presencia de un solvente inerte y una base a temperatura ambiente, de acuerdo con el esquema de reacción:

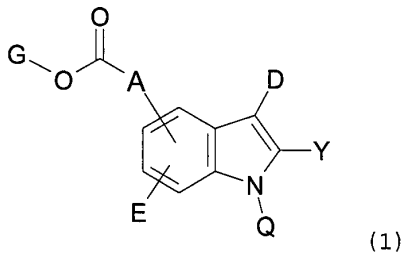


Donde L representa un halógeno (Pág. 12, Párr. [0039-0042]).

En consecuencia, el proceso caracterizado por el esquema de reacción (1) de la reivindicación 10 carece de novedad, según lo divulgado en D2.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

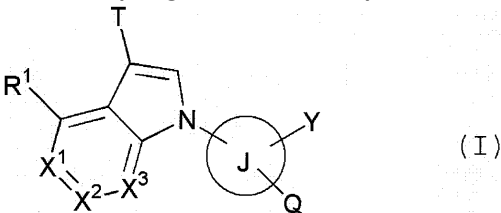
La reivindicación 1 consiste en compuestos de la fórmula (1) donde A se selecciona de A-i, A-ii, A-iii... (Rad. No. 12-049241-00000 de 23/Marzo/2012).



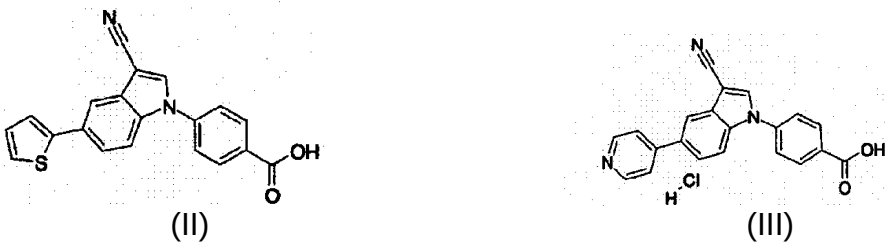
Características esenciales	D2	D3
Compuestos de la fórmula (1) 	Compuestos de la fórmula (I) Específicamente los compuestos 158 y 159 de fórmula II y III (Pág. 73, tabla 29) 	Compuestos de la fórmula
donde A se selecciona de Y J representa H, halógeno, halógeno-alquilo C1-6 sustituido o insustituido	En este caso A se selecciona de tiofeno o piridina (Pág. 73, tabla 29)	En este caso A se selecciona de pirazol y J representa H, halógeno, amino, carboxi, C1-4 alcoxycarbonilo
Q se selecciona de hidrógeno, alquilo sustituido o insustituido, saturado o insaturado y de cadena recta, ramificada o cíclica.	En este caso Q es fenilo sustituido (Pág. 73, tabla 29)	No menciona
G se selecciona de hidrógeno, alquilo sustituido o insustituido, saturado o insaturado y de cadena recta, ramificada o cíclica.	No menciona	No menciona
D representa H, halógeno, ciano, nitro, halógeno-	En este caso D = ciano (Pág. 73, tabla 29)	No menciona

Características esenciales	D2	D3
alquilo C1-6 sustituido o insustituido, -CHO, CN=N-OH		
E representa H, halógeno, ciano, nitro, alquilo C1-6 sustituido o insustituido o alcoxi C1-6 sustituido o insustituido.	En este caso E = hidrógeno	No menciona
Y representa H, halógeno, alquilo sustituido o insustituido, saturado o insaturado y de cadena recta, ramificada o cíclica, alcoxi C1-6 sustituido o insustituido o un grupo aromático o heteroaromático	En este caso Y = hidrógeno (Pág. 73, tabla 29)	No menciona

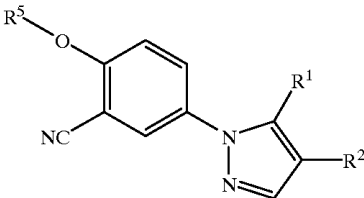
El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de aza-indol de fórmula (I) con actividad inhibidora de xantina oxidasa útiles en el tratamiento de niveles anormales de ácido úrico (Pág. 112, Párr. 2)



Específicamente D2 divulga los compuestos 158 y 159 de fórmula II y III (Pág. 73, tabla 29)



Por otra parte, el documento D3 enseña compuestos derivados de fenil-pirazol de fórmula (I) con actividad inhibidora de xantina oxidasa útiles en el tratamiento de hiperuricacidemia y gota (Col. 2, Líneas 18 a 67).



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los inhibidores de xantina oxidasa de D2 consiste en que los compuestos de la anterioridad D1 no enseñan el sustituyente heteroaromático de la posición 5 sustituido por un grupo carboxilo opcionalmente sustituido (equivalente al grupo G).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los inhibidores de xantina oxidasa de D3 consiste en que el compuesto no menciona un anillo indol sustituido.

El efecto que logra el hecho de incorporar un sustituyente heteroaromático sustituido por un grupo carboxilo en la posición 5 del anillo de indol no es evidente a partir de la descripción de la invención, toda vez que los compuestos de la presente solicitud, al igual que los revelados en D2 y D3 presentan actividad biológica como inhibidores de alta afinidad de xantina oxidasa.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los compuestos de fórmula (I) divulgados en D2 introduciendo un grupo carboxilo opcionalmente sustituido en el anillo heteroaromático divulgado en D3 para obtener compuestos indol sustituidos con actividad biológica como inhibidores de xantina oxidasa.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría el grupo carboxilo opcionalmente sustituido divulgado en los compuestos de D3 como sustituyente en el anillo heteroaromático de los compuestos de núcleo indol sustituidos en posición 3 por ciano o nitrilo del documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, los compuestos de la reivindicación no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

De la misma forma, las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no aportan características adicionales que hagan inventivos dichos compuestos de la reivindicación 1.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008011131	1 a 9	Novedad
D2	WO2008126898	10 1 a 9	Novedad Nivel inventivo
D3	US6015829	1 a 9	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 del día siguiente 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 2014-01-28

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez