

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
LUIS FELIPE CASTILLO GIBSON

ASUNTO	Radicación	08 007 822 A
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	07803
	Folios	6

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☐ Capítulo II ☒
No. Solicitud Internacional	PCT/US2006/026210		
Fecha de Presentación Internacional	29/Junio/2006		

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:	Folios 4 a 36	18/Octubre/2011
Reivindicaciones:	Folios 37 a 40	18/Octubre/2011
Prioridad:	US 60 696 224	30/Junio/2005

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.

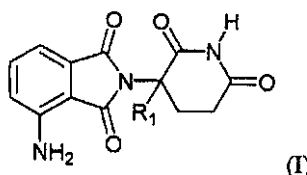
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Proceso para la preparación de compuestos 4-amino-2(2,6-dioxopiperidin-3-il)isoindolin-1,3-diona".

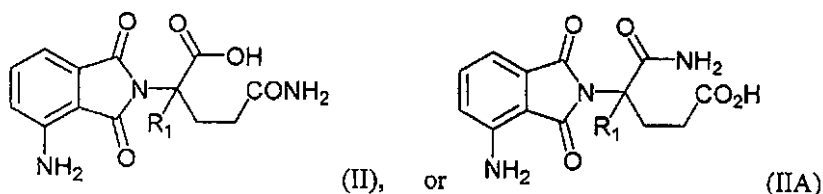
El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar métodos alternativos o mejorados para la preparación de compuestos sustituidos e insustituidos de 4-amino-2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)isoindolin-1,3-diona.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona la reivindicación 1 consiste en un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (I)

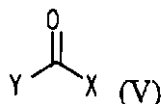
Expediente 08 007 822 A 1er Art 45



que comprende el paso de ciclizar un compuesto de la fórmula (II) o (IIA):



o una sal del mismo con un agente ciclizador de la fórmula (V):



en donde R^1 es H, F, bencilo, alquilo C_{1-8} , alquenilo C_{2-8} , o alquinilo C_{2-8} ; y cada uno de X y Y es independientemente un imidazolilo, bencimidazolilo o benzotriazolilo sustituido o no sustituido.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 401/04; A61K 31/404, 31/12, 31/495.

4. De la Solicitud de Patente

Titulo

Se solicita modificar el titulo de la solicitud divisional de acuerdo al objeto que se busca proteger y diferenciando la solicitud divisional de la solicitud original.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 4 y 24 hacen referencia a solvato, hidrato y polimorfo del compuesto (I) de los cuales no se encuentra soporte de su obtención o formación en el capítulo descriptivo. Se sugiere eliminar estos términos del pliego reivindicatorio para así limitar la solicitud a una razonable generalización de lo que se encuentra soportado en la descripción.

La reivindicación 1 no es concisa porque la definición de R^1 incluye benzotriazolilo sustituido, sin definir cuales son los posibles sustituyentes, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización según lo que se encuentra debidamente soportado en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 8, 15, 18, 24 y 25 no son concisas porque hacen referencia a un "solvente", "un primer catalizador" y un "segundo catalizador", no define un solvente, ni los catalizadores como tal y por lo tanto no permiten distinguir la solicitud del estado de la técnica. Adicionalmente no se encuentra en la descripción soporte para el proceso de la solicitud realizado sin solvente, por lo tanto se sugiere incluir el solvente en las reivindicaciones 1, 12 y 17.

En la reivindicación 12 se define uno de los reactivos de la reacción como "un agente reductor", se recuerda al solicitante que esta manera de reivindicar no es adecuada puesto que no se define un reactivo como tal y por lo tanto no permite distinguir la

solicitud del estado de la técnica. Se sugiere al solicitante incluir en esta reivindicación el agente reductor como se encuentra en la reivindicación 13.

En la reivindicación 22 se encuentra la palabra “mole” la cual no hace parte del campo técnico de la invención, ésta puede corresponder a un error de traducción o digitación y por lo tanto se sugiere realizar las correcciones necesarias.

La reivindicación 22 no es concisa porque nombra la formación de una sal de ácido, sin embargo no se define cual sal de ácido y por lo tanto no permite distinguirla del estado de la técnica, adicionalmente no se encuentra soporte de la obtención de sales. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización según lo que se encuentra debidamente soportado en el capítulo descriptivo.

Descripción (Art 28 D 486)

A lo largo del capítulo descriptivo se encuentra la palabra “enantiómero”, la cual no hace parte del campo técnico de la invención, ésta puede corresponder a un error de traducción y por lo tanto se sugiere realizar las correcciones necesarias.

En el ejemplo 13 se hace referencia al esquema E (Pág. 31, Fl. 34), el cual no se encuentra dentro del capítulo descriptivo.

Se requiere al Solicitante hacer 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 prioridad: 30 de Junio de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	GEORGE M. ET AL. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	Amino-Substituted Thalidomide Analogs: Potent Inhibitors of TNF- α Production	1999
D2	GB 585,086	Method for Synthesis of Amides of Imidazoles or Benzimidazoles	04/Junio/1961

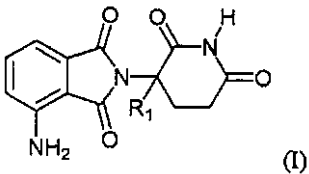
D1 divulga (Pág. 1625; Pág. 1626, esquema 1; Pág. 1627, esquema 3) un proceso de síntesis de derivados de Talidomida

D2<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=GB&NR=858086A&KC=A&FT=D&ND=&date=19610104&DB=&locale=en> EP divulga (Pág. 1, líneas 74 - 81) que el uso de imidazoles como el N,N.carbonilimidazoles es mucho más eficiente para la formación de amidas activadas para la formación de enlaces amida.

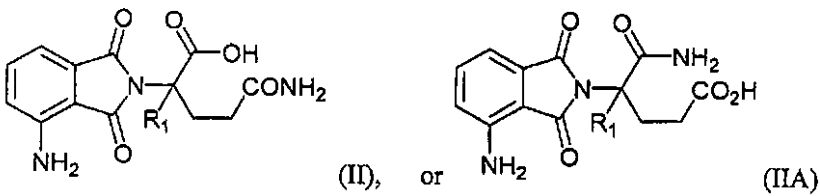
6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

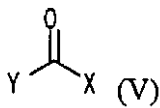
La reivindicación 1 consiste en un proceso para la preparación de un compuesto de la fórmula (I)



o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato polimorfo o esteoisómero de lo mismo, que comprende el paso de ciclicizar un compuesto de la fórmula (II) o (IIA):



o una sal del mismo con un agente ciclizador de la fórmula (V):



En donde R¹ es H, F, bencilo, alquiloC₁₋₈, alqueniloC₂₋₈, o alquiniloC₂₋₈; y cada uno de X y Y es independientemente un imidazolilo, bencimidazolilo o benzotriazolilo sustituido o no sustituido.

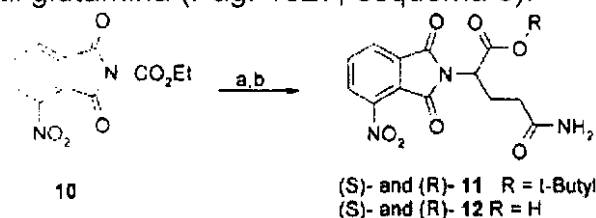
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (I) R ¹ : H, F, bencil, alquilC ₁₋₈ , alquenilC ₂₋₈ , alquinilC ₂₋₈	Proceso para la preparación de un compuesto de fórmula (S)- and (R)- 4a X = NO ₂ (S)- and (R)- 5a X = NH ₂	Compuestos para formar enlaces amida
Que comprende Ciclicizar un compuesto de la fórmula (II) o (IIA) Con un agente ciclizador de fórmula (V) X y Y: cada uno independientemente puede ser imidazolilo, bencimidazolilo o benzotriazolilo	Que comprende Hacer reaccionar un compuesto de fórmula (S)- and (R)- 11 R = t-Butyl (S)- and (R)- 12 R = H Con SOCl ₂ , piridina/trietilamina	El uso de imidazoles como el N,N.carbonilimidazol es mucho más eficiente para la formación de amidas activadas para la formación de enlaces amida.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un proceso de síntesis de derivados de Talidomida en el que un compuesto de fórmula 11 o 12 es sometido a ciclización para obtener un compuesto de fórmula 4a o 5a (Pág. 1625; Pág. 1627, esquema 3).

El documento D1 también da a conocer que la reducción del grupo nitro se realiza

con hidrógeno y 10% Pd/C (Pág. 1627, esquema 3) y que la obtención de los compuestos de fórmula 11 y 12 se obtienen por la reacción de un compuesto de fórmula 10 con *t*-butil glutamina (Pág. 1627, esquema 3).

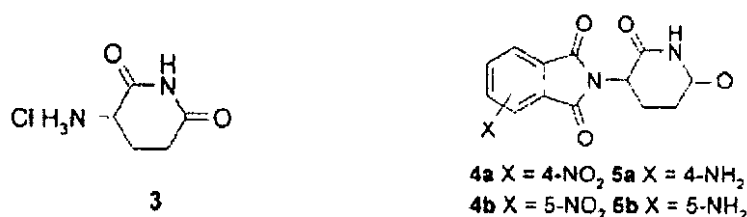


La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que se utiliza un agente ciclizador de fórmula (V) y en que los compuestos de fórmula II y IIA tienen grupos amino en lugar del grupo nitro de la anterioridad.

El efecto que logra utilizar un compuesto de fórmula (V) para ciclicizar los compuestos de fórmula II y IIA es proporcionar un procedimiento para la obtención de derivados de 4-amino-2-(2,6-dioxopiperidin-3-il)isoindolin-1,3-diona con un agente ciclizador alternativo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo reemplazar el agente ciclizador para utilizar un agente alternativo".

Sin embargo, la utilización de compuestos como el carbonildiimidazol para realizar la formación de ciclos ya estaba sugerida en este mismo documento en el que el N-(benciloxycarbonil)-L-glutamina (Cbz-L-glutamina) es ciclizada con carbonildiimidazol (CDI) para obtener un compuesto de fórmula 3, el cual se hace reaccionar para obtener un compuesto de fórmula 4a, 4b, 5a o 5b (Pág. 1626, esquema 1)



Adicionalmente, el documento D2 da a conocer que el uso de imidazoles como el N,N-carbonildiimidazoles es mucho más eficiente para la formación de amidas activadas para la formación de enlaces amida (Pág. 1, líneas 74 - 81).

No se observa ningún efecto técnico inesperado ni la solución a algún problema técnico por realizar la reducción del grupo nitro antes de la ciclización.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría compuestos de fórmula (V) como el N,N-carbonildiimidazol divulgados en el documento D1 y D2 como ciclizadores en el procedimiento del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 30 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple 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	GEORGE M. ET AL. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters	1 - 30	Nivel Inventivo
D2	GB 585,086	1 - 30	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.

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 17 8 MAYO 2012,

Elaborado por: Jeny Paola Villate Becerra 
Revisado por: Consuelo Leguizamón 