

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-1349- -7	FECHA: 2014-05-20 11:01:49
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 13-1349- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 5927
 Folios: 9

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/IB2011/052953				
Fecha de Presentación Internacional	04/07/2011				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 13-001349-00000-0000	04/01/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-001349-00000-0000	04/01/2013
	Radicado N° 13-001349-00006-0000	10/04/2014
Oposiciones:	Radicado N° 13-001349-00001-0000	Tecnoquímicas S.A 12/07/2013
	Radicado N° 13-001349-00003-0000	Tecnoquímicas S.A 07/10/2013
Respuesta del solicitante:	Radicado N° 13-001349-00006-0000	10/04/2014
Prioridad:	FR 1055477	06/07/2010

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.

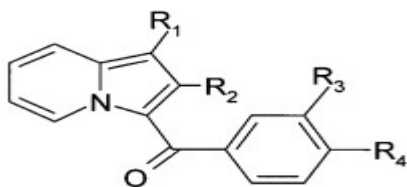
3. Objeto de la invención

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.

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE INDOLIZINA, SU PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN Y SU APLICACIÓN EN TERAPEUTICA”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos alternativos como inhibidores de FGF

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



(Ver radicado N° 13-001349-00006-0000).

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D471/04

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque las definiciones de los grupos R₁, R₂, R₃ y R₄ conllevan a un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a los compuestos sustentados en la descripción, o teniendo en cuenta los compuestos reclamados en la reivindicación 6.

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A

Sostiene el opositor que esta solicitud busca protección para un gran número de compuestos encontrándose sustento en la descripción solo de unos pocos compuestos. Así mismo asegura que la solicitud carece de nivel inventivo por que los compuestos reclamados ya se encuentran sugeridos en el documento ES2247540. Finalmente indica que las reivindicaciones 15 a 18 corresponden a usos y que dentro del alcance de la invención se incluye un método de tratamiento.

Respuestas del Solicitante

La solicitante modifica el capítulo reivindicatorio argumentando que las nuevas reivindicaciones retirando las reivindicaciones se limitan a los compuestos 1 a 112 y sus variables cercanas. Adicionalmente afirma que los documentos ES 2247540 y WO03084956 no afectan el nivel inventivo de la solicitud debido a que en ninguno de los dos documentos los sustituyentes R₃ y R₄ pueden formar juntos un heterociclo nitrogenado de 6 eslabones que corresponda a uno de la fórmula (A), (B) o (C). Finalmente el la solicitante reitera que las reivindicaciones 15 a 18 han sido retiradas del capítulo reivindicatorio.

Respuesta del Examinador Técnico

En cuanto a las objeciones presentadas correspondientes a falta de soporte a la descripción; en el presente oficio se requiere a la solicitante para que presente una generalización razonable de los compuestos sobre los cuales se sustenta el efecto técnico.

El documento WO03084956 (equivalente al documento ES 2247540) presentado en la(s) oposición(es) desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, por cuanto sugiere las características técnicas esenciales de la fórmula Markush reclamada; y será tenido en cuenta dentro del presente examen de patentabilidad.

6. 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 06 de julio de 2010.
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 ^[1]	WO03084956	“NOVEL 1,2,3-SUBSTITUTED INDOLIZINE DERIVATIVES, INHIBITORS OF FGFS, METHOD FOR MAKING SAME AND PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS CONTAINING SAME”	16/Octubre/2003
D2 ^[2]	WO2008012690	“USE OF 1,2,3-SUBSTITUTED INDOLIZINE DERIVATIVES, INHIBITORS OF FGFS, FOR THE PREPARATION OF A MEDICAMENT INTENDED FOR THE TREATMENT OF DEGENERATIVE JOINT DISEASES ”	31/Enero/2008
D3 ^[3]	WO2007080325	“FGF-PECEPTOR AGONIST DIMERIC COMPOUNDS”	19/Julio/2007

El documento D1 divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 1 línea 30 a pág. 6 línea 35)

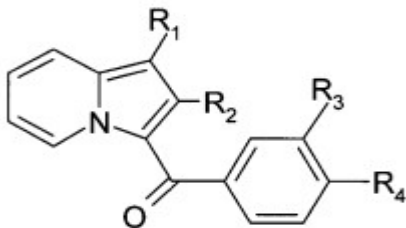
El documento D2 divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 2 línea 12 a pág. 7 línea 10)

El documento D3 divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 1 línea 17 a pág. 3 línea 31)

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

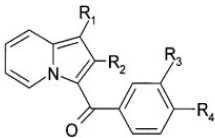
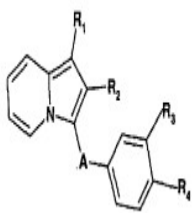
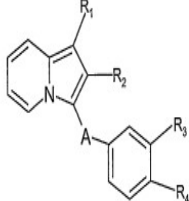
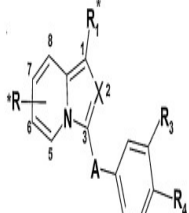
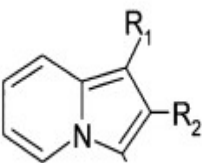
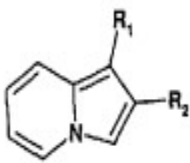
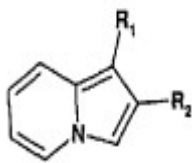
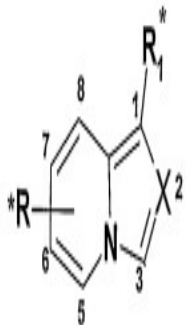
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I)



(Ver radicado N° 13-001349-00006-0000)

1[]URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=03084956A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20031016&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
2[]URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080131&CC=WO&NR=2008012690A2&KC=A2
3[]URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007080325A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070719&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

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

SOLICITUD	D1	D2	D3
			
 R₁ representa un átomo de hidrógeno, un grupo -OR₅, -O-Alk-OR₅ o -O-Alk-NR₇R₈ o un grupo C₅-C₁₀ arilo, en particular fenilo o un grupo heteroarilo, dicho grupo C₅-C₁₀ arilo siendo sustituido opcionalmente con uno o más -COOR₅, R₂ representa un grupo C₁-C₆ alquilo o un grupo fenilo (Ver radicado N° 13-001349-00006-0000)	 R₁ representa un radical hidroxilo, un radical alcoxilo lineal o ramificado de 1 a 5 átomos de carbono, un radical carboxilo, un radical alcocarbonilo de 2 a 6 átomos de carbono o un radical de fórmula: - NR₅R₆ -NH-SO₂-Alk -NH-SO₂-Ph -NH-CO-Ph -N(Alk)-CO-Ph -NH-CO-NH-Ph -NH-CO-Alk -NH-CO₂-Alk -O-(CH₂)_n-cAlk -O-Alk-COOR₇ -O-Alk-O-R₈ -O-Alk-OH -O-Alk-C(NH₂):NOH -O-Alk-NR₅R₆ -O-Alk-CN -O-(CH₂)_n-Ph -O-Alk-CO-NR₅R₆ -CO-NH-(CH₂)_m-COOR₇ -CO-NH-Alk (Pág.2, línea 2 a Pág.3, línea 7) R₂ representa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos, un radical haluro de alquilo de 1 a 5 átomos de carbono comprendiendo 3 a 5 átomos de halógeno, un	 R₁ representa un radical hidroxilo, un radical alcoxilo lineal o ramificado de 1 a 5 átomos de carbono, un radical carboxilo, un radical alcocarbonilo de 2 a 6 átomos de carbono o un radical de fórmula: - NR₅R₆ -NH-SO₂-Alk -NH-SO₂-Ph -NH-CO-Ph -N(Alk)-CO-Ph -NH-CO-NH-Ph -NH-CO-Alk -NH-CO₂-Alk -O-(CH₂)_n-cAlk -O-Alk-COOR₇ -O-Alk-O-R₈ -O-Alk-OH -O-Alk-C(NH₂):NOH -O-Alk-NR₅R₆ -O-Alk-CN -O-(CH₂)_n-Ph -O-Alk-CO-NR₅R₆ -CO-NH-(CH₂)_m-COOR₇ -CO-NH-Alk (Pág.2, línea 24 a Pág.3, línea 10) R₂ representa un átomo de hidrógeno, un radical alquilo de 1 a 5 átomos, un radical haluro de alquilo de 1 a 5 átomos de carbono comprendiendo 3 a 5 átomos de halógeno, un radical cicloalquilo de 3	 X es CR₂ (Pág. 3 línea 22) R representa un átomo de hidrógeno, un átomo de halógeno, un radical alquilo lineal o ramificado de 1 a 5 átomos de carbono, un radical hidroxilo o un radical de fórmula : -CO₂R₅ -CO-NR₆R₇ -O-Alk -O-Alk-CO₂R₅ -O-Alk-NR₆R₇ -O-Alk-Ph -NR₆R₇ -NH-SO₂-Alk -NH-CO-Alk o -NH-CO₂-Alk (Pág.3, línea 27 a Pág.4, línea 7)

	radical cicloalquilo de 3 a 6 átomos de carbono o un radical fenilo, eventualmente sustituido por uno o más átomos de halógeno, por uno o más radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, uno o más radicales carboxi o por uno o varios radicales alcoxycarbonilo de 2 a 6 átomos de carbono. (Pág.3, líneas 8 a 14)	a 6 átomos de carbono o un radical fenilo, eventualmente sustituido por uno o más átomos de halógeno, por uno o más radicales alcoxi de 1 a 5 átomos de carbono, uno o más radicales carboxi o por uno o varios radicales alcoxycarbonilo de 2 a 6 átomos de carbono. (Pág.3, líneas 27 a 32)	
C=O	A A es CO (Pág. 3, línea 15)	A A es CO (Pág. 6, línea 4)	A A es CO (Pág. 3, línea 22)
R₃ y R₄ juntos forman, con lo átomos de carbono del núcleo fenilo al cual están unidos, un heterociclo nitrogenado de 6 eslabones que corresponde a uno de la fórmula (A). (B) o (C) a continuación: (A) (B) (C)	R₃ y R₄ forman juntos un heterociclo insaturado de 5 a 6 miembros (Pág. 4, línea 11)	R₃ y R₄ forman juntos un heterociclo insaturado de 5 a 6 miembros (Pág. 4, línea 26)	R₃ y R₄ junto con los átomos de carbono del anillo de fenilo al que están unidos forman un anillo de 6 miembros que comprende un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo tal como oxígeno

El documento D1 divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 1 línea 30 a pág. 6 línea 35)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en que este documento no divulga específicamente los anillos cíclicos formados por los

sustituyentes R₃ y R₄.

El documento D2 divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 2 línea 12 a pág. 7 línea 10)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D2 consiste en que este documento no divulga específicamente los anillos cíclicos formados por los sustituyentes R₃ y R₄.

El documento D3 divulga un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 1 línea 17 a pág. 3 línea 31)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D3 consiste en que este documento no divulga específicamente los anillos cíclicos formados por los sustituyentes R₃ y R₄.

El efecto que logra el incluir estos anillos cíclicos formados por los sustituyentes R₃ y R₄ junto con los atomos de carbono del núcleo fenilo al cual se unen es que proporciona nuevos compuestos alternativos como inhibidores de FGF.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en los documentos D1 y D2 para proporcionar nuevos compuestos alternativos como inhibidores de FGF”.

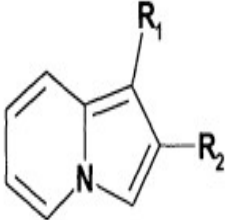
Sin embargo, el documento D3 sugiere que los sustituyentes R₃ y R₄ junto con los atomos de carbono del núcleo fenilo al cual se unen, forman un anillo de 6 miembros comprendiendo un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo como un átomo de oxígeno. De esta manera los anillos nitrogenados formados por los sustituyentes R₃ y R₄; mencionados en la solicitud ya se encuentran sugeridos en el estado de la técnica y puesto que la solicitante no presenta evidencia del efecto técnico sorprendente presentado por la inclusión de estos anillos con respecto a los compuestos que ya se conocen en el estado de la técnica; esta oficina considera que la materia objeto de la reivindicación 1 resulta obvia de acuerdo a las enseñanzas proporcionadas por el documento D3.

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

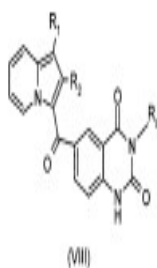
Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 6 y 12 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 7 consiste en un procedimiento de preparación de los compuestos de fórmula (I) (Ver radicado N° 13-001349-00006-0000)

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

SOLICITUD	D1
Condensación de un compuesto de fórmula (II)  (II) Con el compuesto de fórmula (III)	Condensación del compuesto 

SOLICITUD	D1
<chem>O=C1C(=O)N(C2=CC=CC=C2)C3=CC=C(C(=O)OC)C=C13</chem> (III) Para obtener el compuesto de fórmula (IV) <chem>O=C1C(=O)N(C2=CC=C(C(=O)OC)C=C2)C3=CC=C(C(=O)OC)C=C13</chem> (IV) Se somete el compuesto de fórmula (IV) a una reacción de hidrólisis básica con el fin de obtener el compuesto (V) <chem>NC1=CC=C(C(=O)O)C=C1C(=O)N2C(=O)C3=CC=C(C(=O)OC)C=C23</chem> (V) Se efectua una esterificación del compuesto de fórmula (V) y se obtiene el compuesto de fórmula (VI) <chem>CCOC(=O)C1=CC=C(N)C=C1C(=O)N2C(=O)C3=CC=C(C(=O)OC)C=C23</chem> (VI) Se somete el compuesto de fórmula (VI) a la acción de trifosgeno para formar el isocianato correspondiente al compuesto (VI) y se condensa este isocianato con una amina de fórmula R_aNH_2, con el fin de obtener la urea de fórmula (VII) <chem>CCOC(=O)C1=CC=C(NC(=O)NR_a)C=C1C(=O)N2C(=O)C3=CC=C(C(=O)OC)C=C23</chem> (VII) Se somete el compuesto de fórmula (VII) a una reacción de ciclación en medio básico con el fin de obtener un compuesto de fórmula (VIII)	Con el compuesto <chem>Xc1cc(R3)c(R4)cc1A</chem> para obtener el compuesto <chem>O=C1C(=O)N(C2=CC=C(C(=O)OC)C=C2)C3=CC=C(C(=O)OC)C=C13</chem> (IV) (Pág.7, línea 26 a Pág.8, línea 30)

SOLICITUD	D1
 (VIII) Se somete el compuesto de fórmula (VIII) a una reacción de alquilación en presencia de una base y de un derivado halogenado Ra'X siendo X un halógeno.	

El documento D1 divulga un proceso para obtener un compuesto inhibidor de FGF de la fórmula (I) (Pág. 7, línea 26 a Pág. 18, línea 2)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el proceso del documento D1 consiste en que este documento no divulga un proceso que permita obtener un compuesto comprendiendo específicamente los anillos cíclicos formados por los sustituyentes R₃ y R₄.

El efecto que logra el incluir estos anillos cíclicos formados por los sustituyentes R₃ y R₄ junto con el anillo de fenilo al cual se unen, en los compuestos intermediarios del proceso es que proporciona nuevos procesos alternativos para obtener compuestos inhibidores de FGF.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el proceso conocido en el documento D1 para proporcionar nuevos procesos alternativos para obtener compuestos inhibidores de FGF”.

Sin embargo, el documento D1 sugiere que los sustituyentes R₃ y R₄ junto con el anillo de fenilo al cual se unen, forman un anillo de 6 miembros comprendiendo un átomo de nitrógeno y otro heteroátomo como un átomo de oxígeno. De esta manera los anillos nitrogenados formados por los sustituyentes R₃ y R₄, en los compuestos intermediarios ya se encuentran sugeridos en el estado de la técnica, para llegar de esta manera al objeto de la reivindicación 7 por lo cual se considera obvia. Adicionalmente los procesos correspondientes a hidrólisis básica, esterificación y alquilación mencionados en los procedimientos de obtención reclamados en las reivindicaciones 7 a 11 se encuentran sugeridos en los procedimientos divulgados en el documento D1

En conclusión las reivindicaciones 7 a 11 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

En consecuencia las reivindicaciones 1 – 12 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03084956	1 – 12	Nivel Inventivo
D2	WO2008012690	1 – 6 y 12	Nivel Inventivo
D3	WO2007080325	1 – 6 y 12	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 2014-05-27

Elaboró: Rodolfo Cadena Amaya
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo