SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RAD: 13-165984- -3 **FECHA**: 2014-06-05 15:33:22
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES **EVE:** 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II **FOLIOS**: 7
ACT: 519 PRESENTACION

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARIA LOPEZ DIAZ

Asunto: Radicación: 13-165984- -3
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 6702
Folios: 7

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/EP2012/052241				
Fecha de Presentación Internacional	09/02/2012				

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 13-165984-00000-0000	12/Julio/2013
Reivindicaciones:	1 – 11 del radicado No. 13-165984-00000-0000	12/Julio/2013
Prioridad:	CH 00247/2011	10/Febrero/2011

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

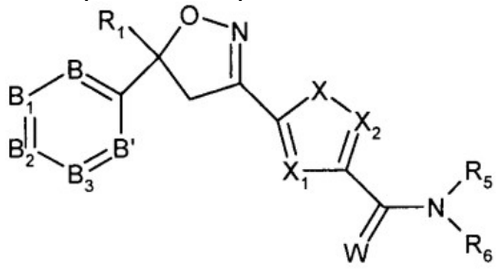
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capitulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 por reivindicación adicional, se procede a estudiar las 11 reivindicaciones del último capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “COMPUESTOS ORGÁNICOS”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar nuevas isoxazolinas, N-oxidos y sales, adecuados para el control de ectoparásitos, especialmente insectos y ácaros, en animales no humanos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la siguiente fórmula y composición que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 413/04.

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

El objeto de la reivindicación 8 que se relaciona con un método de tratamiento, no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 9 – 11 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se refiere a nombre genérico y por tanto no señala las características de los compuestos que se pretenden reivindicar, o la materia real de la invención, se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

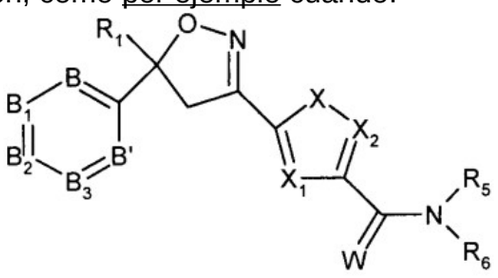
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara ni concisa cuando menciona los siguientes sustituyentes:

- X, cuando menciona que es $S(O)_m$, O o NR_4 y X_1 y X_2 son cada uno independientemente del otro CR_3 o N.
- B_1, B_2 y B_3 son seleccionados independientemente cada uno del grupo consistente de $CR^{2'}$ y N.
- R^5 y R^6, cuando menciona que junto con el átomo de N al cual están enlazados, forman un anillo de 3 a 7 miembros el cual contiene opcionalmente un heteroátomo seleccionado del grupo consistente de N, S y O, y anillo que es adicionalmente no sustituido o mono o polisustituido.
- Q y Q' son cada uno independientemente un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros, un sistema de anillo carbocíclico C_6-C_{10} o un sistema de anillo heterobicíclico fusionado de 8, 9 o 10 miembros, siendo cada uno de ellos no aromático, y siendo cada uno de ellos no sustituido o mono o polisustituido.
- Q", cuando es un anillo heterocíclico de 4, 5 o 6 miembros, un sistema anillo carbocíclico C_6-C_{10}, siendo cada uno de ellos no aromático, y siendo cada uno de ellos no sustituido o mono o polisustituido, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos ya que el núcleo farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger.

Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere a la 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, como <u>por ejemplo</u> cuando:



El anillo que conforma B, B' y B_1 – B_3 es	Benceno opcionalmente sustituido con R^2
R^2 es	Halógeno, haloalquilo C_1-C_6, haloalcoxi C_1-C_6 y ciano
X es	O
X_1 y X_2 son	C(H)

W es	O
R^1 es	CF_3
R^3 es	H o alquilo C_1-C_2
R^5 es	H
R^6 es	Alquilo C_1-C_4 opcionalmente sustituidos por halógeno, alcoxi C_1-C_2, alquiltio C_1-C_2, ciano, COOH, alcoxicarbonilo C_1-C_2.

Se sugiere realizar las aclaraciones y restricciones necesarias, por ejemplo, reivindicando compuestos específicos cobijados realmente por la invención, como se encuentran en los ejemplos o adicionando reivindicaciones mejor definidas, como se observa en algunas de las dependientes, para limitar la reivindicación principal.

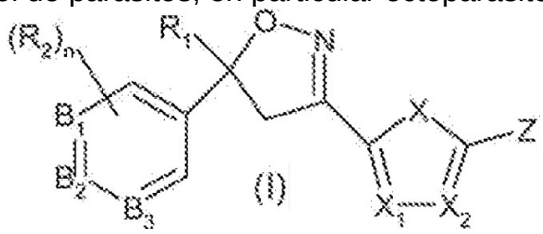
7. Determinación del Estado de la Técnica

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 10 de febrero de 2011.

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 presentación
D1	WO2010070068	"Organic compounds"	24/Junio/2010

El documento D1 [1] (resumen) divulga nuevos compuestos de isoxalina de fórmula (I), adecuados contra el control de parásitos, en particular ectoparásitos.



8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

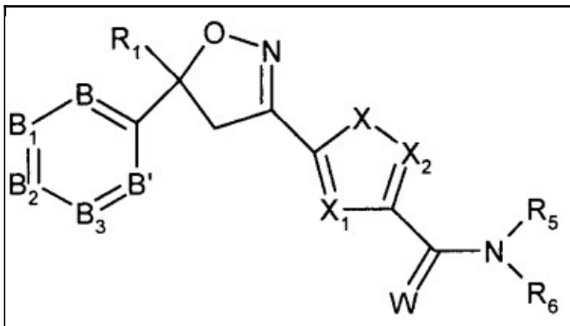
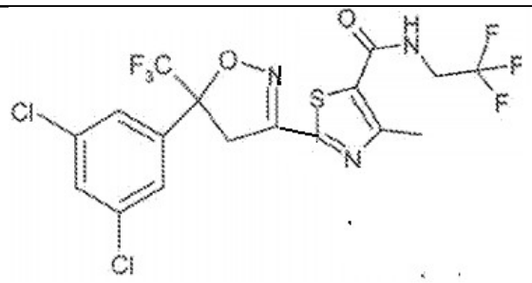
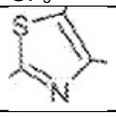
Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en "*un compuesto de fórmula…*" en donde los sustituyentes son como allí se encuentran definidos. (ver pág. 41 del radicado No. 13-165984-00000-0000)

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

Características esenciales	D1

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010070068A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20100624&DB=&locale=en_EP

	 [[Ej.1.3]] (pág. 43)
B, B' B_1 a B_3 son C opcionalmente sustituido con R^2; siendo R^2 un halógeno	Fenilo sustituido con dos Cl
R^1 es un haloalquilo C_1-C_6,	CF_3
X es S(O)m; siendo m=0, X_1 es N y X_2 es C	
W es O	O
R^5 es H	H
R^6 es alquilo C_1-C_6 sustituido con halógeno	$-CH_2-CF_3$

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que revela compuestos de isoxalina de fórmula (I), adecuados contra el control de parásitos, en particular ectoparásitos.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en la posición de la sustitución del heteroarilo conformado por X a X_2, estando tal sustitución de los compuestos de la presente invención en la posición 3 del X, mientras que en el estado del arte se encuentra la sustitución en la posición 3 respecto del heteroátomo de azufre.

No obstante, tal diferencia no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que al revisar el capítulo descriptivo de la presente invención y comparar los ensayos de actividad *in vivo* contra ninfas de *Rhipicephalus sanguineus* sobre jerbos de Mongolia (Meriones unguiculatus) de la presente invención versus lo revelado en D1 (mismo ensayo), se puede observar que algunos de los compuestos allí divulgados presentan mejor actividad que los de la presente invención, siendo ésta del 92% para dosis de 100mg/Kg (ver D1: tabla 3, comp. 1.29), mientras que en la presente invención para la misma dosis (100mg/Kg) el resultado fue de un 85% (ver capítulo descriptivo, tabla 3, comp. 1.32). Adicionalmente, en el ensayo de actividad contra *Rhipicephalus sanguineus* (garrapata del perro) los resultados de actividad del arte previo y los de la presente invención son exactamente iguales, es decir de más de 80% de eficacia (EC_{80}) a 640 ppm, y por tanto la presente invención no muestra un efecto técnico inesperado o ventajoso frente al arte previo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo obtener compuestos derivados de isoxazolinas, adecuados para el control de ectoparásitos, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya revelaba compuestos derivados de isoxalina de fórmula (I), adecuados contra el control de parásitos, en particular ectoparásitos, en donde el heterociclo formado por dos heteroátomos diferentes, tales como azufre y nitrógeno, se encuentra sustituido con una amida en la posición 5 del anillo (respecto del átomo de azufre), en lugar de la

sustitución en la posición 3 respecto del heteroátomo que puede encontrarse para X, “propuesta” en la presente invención.

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 [2], es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes o en la posición de éstos se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD_{50}, ED_{50} o el EC_{90} a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se proponen modificaciones estructurales que simplemente se tratan de cambiar la posición de sustituyentes conocidos para compuestos también conocidos, pero como se vio anteriormente, tales modificaciones no mejoraron la actividad de los compuestos de la presente invención puesto que, o bien es similar la actividad, o inclusive es menor que la ya revelada para los compuestos de D1. Por ello no se puede observar una ventaja o efecto inesperado comprobado.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, podría llegar a “proponer” compuestos adecuados contra el control de parásitos, 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 – 7 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010070068	1 – 7	Nivel Inventivo

2 **Silverman, R. B.**, “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elselvier. Northwestern University. 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 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 2014-06-10

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo