

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-303019- -4	FECHA: 2014-11-20 09:42:42
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
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)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 13-303019- -4
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 14553
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2012/065844				
Fecha de Presentación Internacional	14/08/2012				

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:	Rad. 13-303019-00000-0000	30/Diciembre/2013
Reivindicaciones:	Rad. 13-303019-00000-0000	30/Diciembre/2013
	Rad. 13-303019-00001-0000	17/Enero/2014
Prioridad:	US 61/524,374	17/Agosto/2011
	US 61/649,991	22/Mayo/2012

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

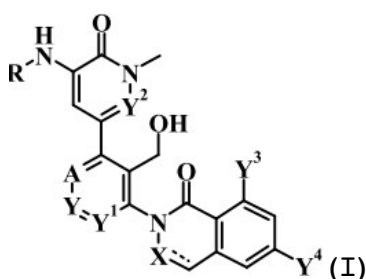
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 estudiará la totalidad del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Inhibidores de tirosina-quinasa de Bruton”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos que inhiban la tirosina-quinasa de Bruton (Btk).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D401/14, 487/04; A61K31/4725; A61P19/02.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 8-10, no son claras, ni encuentran soporte en la descripción cuando emplean los términos “arilo”, “heteroarilo”, “heteroarilo biciclo”, “cicloalquilo”, “heterocicloalquilo”, “heterociclo biciclo”, “alquilo inferior”, “alcoxi inferior”, “arilalquilo”, “espirocicloalquilo”, “espiroheterociclo-alquilo”, “(espiro bicíclico)-heterocicloalquilo”, “heteroaril-alquilo inferior”, “haloalquilo inferior”, “heterociclo-alquilo”, “heterociclo-alquilo bicíclico”, “cicloalquil-alquilo inferior”, “(alquilo inferior)-heterocicloalquilo”, “heterocicloalquil-alquilo inferior”, entre otros porque no definen el número de átomos de carbono que los conforman, y en el caso de los “hetero” no define el número de átomos de carbono o de miembros, ni los heteroátomos que los conforman. Se sugiere definir los radicales de manera precisa de tal manera que pueda definirse claramente el objeto de la invención, así como restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de Invención porque se refiere a 2 grupos inventivos, los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Compuestos de fórmula I donde X es CH, CH₂ y CHX', sugeridos por el documento D1.
2. Compuestos de fórmula I donde X es N, sugeridos por el documento D2.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

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 prioridad, 17 de agosto de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2010222325	Inhibitors of Bruton's Tyrosine Kinase	02/Septiembre/2010
D2	WO2009098144	Novel pyridinones and pyridazinone	13/Agosto/2009

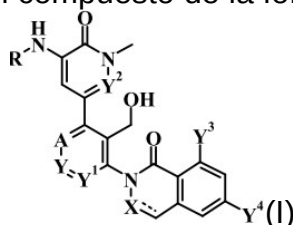
D1¹ divulga (todo el documento) derivados de 2-fenil-3,4-dihidroisoquinolin-1(2H)-ona que inhiben la tirosina-quinasa de Bruton (Btk).

D2² divulga (todo el documento) derivados de 2-fenil-3,4-dihidroisoquinolin-1(2H)-ona y 2-fenil isoquinolin-1(2H)-ona que inhiben la tirosina-quinasa de Bruton (Btk).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

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



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

Características esenciales	D1
Compuesto de la fórmula (I): 	Compuesto de la fórmula I:
R es H, -R1, -R1-R2-R3, -R1-R3 o -R2-R3; Donde R1 es arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituidos; R2 es -C(=O), -C(=O)O, -C(=O)NR2', -NHC(=O)O, -C(R2')2, -O, -S, -C(=NH)NR2' o -S(=O)2 ; R3 es H o R4; R4 es alquilo inferior, haloalquilo inferior, alcoxi inferior, amino, arilo, heteroarilo, entre otros	R es H, -R1, -R1-R2-R3, -R1-R3 o -R2-R3; Donde R1 es arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituidos; R2 es -C(=O), -C(=O)O, -C(=O)NR2', -NHC(=O)O, -C(R2')2, -O, -S, -C(=NH)NR2' o -S(=O)2 ; R3 es H o R4; R4 es alquilo inferior, haloalquilo inferior, alcoxi inferior, amino, arilo, heteroarilo, entre otros
Y es CH o N	CH
A es CH o N	CH
Y1 es CH o N	CH
por lo menos uno de A, Y e Y 1 tiene que ser N	No se menciona
Y2 es CH o N	X' es CH o N
Y 3 es H o F	halógeno
Y4 es Y4a, Y4b, Y4c o Y4d; Y4a es H o halógeno; Y4b es alquilo inferior; Y4c es cicloalquilo inferior; Y4d es amino	Y4 es Y4a, Y4b, Y4c o Y4d; Y4a es H o halógeno; Y4b es alquilo inferior; Y4c es cicloalquilo inferior; Y4d es amino
X es con independencia CH, CH2 , CHX' o N; X' es alquilo inferior	CH

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de 2-fenil-3,4-dihidroisoquinolin-1(2H)-ona que inhiben la tirosina-quinasa de Bruton (Btk).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del

1 https://www.google.com/patents/US20100222325?dq=US+2010222325&hl=es-419&sa=X&ei=_AphVLmHI8egNqeqg-gG&ved=0CB0Q6AEwAA
2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009098144A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090813&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

documento D1 consiste en que tiene un grupo piridinilo en lugar del grupo 2-fenilo.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de fórmula (I) reclamados en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular la necesidad de compuestos que inhiban la tirosina-quinasa de Bruton (Btk) alternativos a los conocidos con el estado del arte.

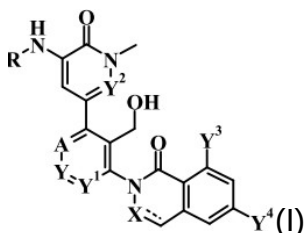
Sin embargo, el normalmente versado en la materia tiene conocimiento del fenómeno del bioisosterismo en compuestos con actividad biológica, el cual consiste en que al intercambiar grupos o sustituyentes con similares propiedades físicas o químicas se obtienen compuestos con similares propiedades biológicas, este es el caso del sustituyente fenilo y el piridinilo, los cuales, aunque no tienen el mismo número de átomos producen compuestos similar actividad biológica³.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia cambiaría el grupo 2-fenilo por piridinilo de acuerdo a sus conocimientos previos, en los derivados de 2-fenil-3,4-dihidroisoquinolin-1(2H)-ona del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

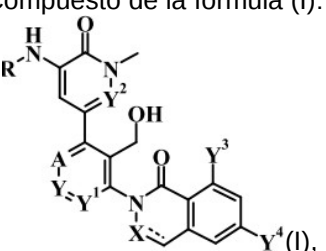
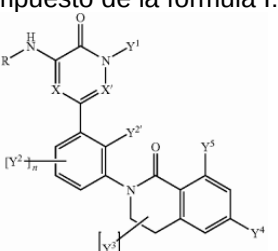
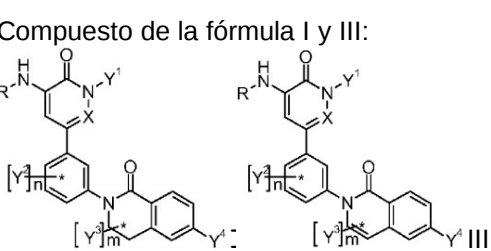
En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3-15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 2 consiste en un compuesto de la fórmula (I), en el que  es un doble enlace y X es N:



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

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de la fórmula (I):  donde  es un doble enlace	Compuesto de la fórmula I:  Donde X es CH, Y1 es CH3 y m=0	Compuesto de la fórmula I y III:  Donde Y1 es CH3 y m=0
R es H, -R1, -R1-R2-R3, -R1-R3 o -R2-R3; Donde R1 es arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituidos; R2 es -C(=O), -C(=O)O, -C(=O)NR2', -NHC(=O)O, -C(R2')2, -O, -S, -C(=NH)NR2' o -S(=O)2; R3	R es H, -R1, -R1-R2-R3, -R1-R3 o -R2-R3; Donde R1 es arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituidos; R2 es -C(=O), -C(=O)O, -C(=O)NR2', -NHC(=O)O, -C(R2')2, -O, -S, -C(=NH)NR2' o -S(=O)2; R3	R es H, -R1, -R1-R2-R3, -R1-R3 o -R2-R3; Donde R1 es arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo opcionalmente sustituidos; R2 es -C(=O), -C(=O)O, -C(=O)NR2', -NHC(=O)O, -C(R2')2, -O, -S, -C(=NH)NR2' o -S(=O)2; R3 es H o R4; R4 es alquilo inferior, haloalquilo inferior, alcoxi inferior, amino, arilo, heteroarilo,

3 Silverman, Richard B. The organic chemistry of drug design and drug action. Elsevier Inc. Estados Unidos de América. 2004, páginas 29-32, tabla 2.4.

Características esenciales	D1	D2
es H o R4; R4 es alquilo inferior, haloalquilo inferior, alcoxi inferior, amino, arilo, heteroarilo, entre otros	es H o R4; R4 es alquilo inferior, haloalquilo inferior, alcoxi inferior, amino, arilo, heteroarilo, entre otros	entre otros
Y es CH o N	CH	CH
A es CH o N	CH	CH
Y1 es CH o N	CH	CH
por lo menos uno de A, Y e Y 1 tiene que ser N	No se menciona	No se menciona
Y2 es CH o N	X' es CH o N	X es CH o N
Y3 es H o F	halógeno	H o halógeno
Y4 es Y4a, Y4b, Y4c o Y4d; Y4a es H o halógeno; Y4b es alquilo inferior; Y4c es cicloalquilo inferior; Y4d es amino	Y4 es Y4a, Y4b, Y4c o Y4d; Y4a es H o halógeno; Y4b es alquilo inferior; Y4c es cicloalquilo inferior; Y4d es amino	Y4 es Y4a, Y4b, Y4c o Y4d; Y4a es H o halógeno; Y4b es alquilo inferior; Y4c es cicloalquilo inferior; Y4d es amino
X es N	CH	CH, C

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de 2-fenil-3,4-dihidroisoquinolin-1(2H)-ona que inhiben la tirosina-quinasa de Bruton (Btk).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 consiste en que tiene un grupo piridinilo en lugar del grupo 2-fenilo, y el grupo 2-fenilftalazin-1(2H)-ona en lugar 3,4-dihidroisoquinolin-1(2H)-ona.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de fórmula (I) reclamados en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular la necesidad de compuestos que inhiban la tirosina-quinasa de Bruton (Btk) alternativos a los conocidos con el estado del arte.

Sin embargo, el documento D2 enseña que el grupo 3,4-dihidroisoquinolin-1(2H)-ona e isoquinolin-1(2H)-ona son bioisómeros en compuestos que inhiben la tirosina-quinasa de Bruton (Btk) (todo el documento). Asimismo, es de conocimiento común para el normalmente versado en la materia el fenómeno del bioisomerismo en compuestos con actividad biológica, el cual consiste en que al intercambiar grupos o sustituyentes con similares propiedades físicas o químicas se obtienen compuestos con similares propiedades biológicas. Tal es el caso del sustituyente fenilo y el piridinilo, los cuales, aunque no tienen el mismo número de átomos producen compuestos similar actividad biológica. Lo mismo ocurre entre los grupos $-CH=$ y $-N=$.⁴

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia cambiaría el grupo 3,4-dihidroisoquinolin-1(2H)-ona por isoquinolin-1(2H)-ona, tal como lo enseña el documento D2, en los compuestos divulgados en la anterioridad D1. Asimismo, de acuerdo a sus conocimientos comunes, reemplazaría el grupo 2-fenilo por piridinilo y el grupo $-CH=$ por $-N=$ en el grupo isoquinolin-1(2H)-ona, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia y sin nivel inventivo.

En conclusión, la reivindicación 2 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3- 15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

⁴ Silverman, Richard B. The organic chemistry of drug design and drug action. Elsevier Inc. Estados Unidos de América. 2004, páginas 29-32, tablas 2.2 y 2.4.

8. Conclusión

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

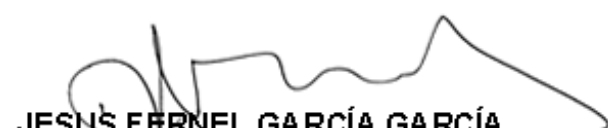
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2010222325	1-15	Nivel inventivo
D2	WO2009098144	2-15	Nivel inventivo

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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-11-25

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza