

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Bogotá, D.C.,

Abogada LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

ASUNTO	Radicación	08 012 299
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	0 6 9 7 2
	Folios	

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒ Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/FI2006/000257

Fecha de Presentación Internacional 17/Julio/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 73 a 149	07/Febrero/2008
	Folios 228 a 311	27/Enero/2012
Reivindicaciones:	Folios 150 a 157	07/Febrero/2008
	Folios 176 a 184	27/junio/2008
	Folios 312 a 318	27/Enero/2012
Respuesta del solicitante:	Folios 223 a 225	27/Enero/2012
Prioridad:	US 60 699 898	18/Julio/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. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Las modificaciones de la Descripción, folios 228 a 311, son aceptables porque incluyen la formula estructural de los compuestos sintetizados sin ampliar el objeto de la solicitud inicial.

Las modificaciones realizadas por el solicitante al capítulo reivindicatorio de la solicitud son aceptadas por cuanto no implican una ampliación a la solicitud inicial.

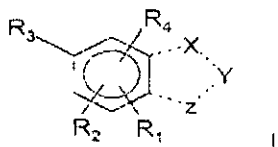
4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Heterociclos de cinco miembros benzofusionados farmacológicamente activos y composiciones farmacéuticas que los contienen" (modificado en el folio 173).

Expediente 08 012 299 2do Art 45

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos adicionales inhibidores de la enzima catecol-O-metiltransferas (COMT)

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 31/343; A 61 K 31/381; A 61 K 31/428; A 61 P 25/16; C 07 D 277/02; C 07 D 307/82; C 07 D 333/62

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa por cuanto los términos heteroarilo, heterociclilo no definen el número de átomos de carbono o de miembros que conforman los anillos, si es monocíclico o bicíclico, y los posibles heteroátomos que los pueden conformar. Por tal motivo, no se define indistintamente la materia reivindicada, al señalar un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Por esta razón, se requiere al solicitante definir términos precisos acerca de la naturaleza y tamaño de los sustituyentes del compuesto reivindicado y restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados, considerando que la actividad inhibitoria de la COMT solo está comprobada para los compuestos 4, 5, 7, 8, 12,13, 16 y 23 y dichos compuestos presentan un núcleo tiofeno, lo cual se debe considerar en las reivindicaciones 15 a 23, que reclaman compuestos específicos que no fueron ensayados biológicamente y no presentan el núcleo que presentó actividad biológica.

La reivindicacion 26 no es clara porque el termino “al menos” es impreciso y no delimita el componente inequívocamente. Adicionalmente, las composiciones con tres componentes reclamadas en dicha reivindicacion no encuentra sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante eliminar la reivindicacion o brindar soporte de dichas composiciones, delimitando claramente los componentes que hacen parte de la composición.

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: Julio 18 de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO02/02548	Coumarin derivatives with comt inhibiting activity	10/Enero/2002
D3	WO01/98250	Substituted nitrated catechols, their use in the treatment of some central	27/Diciembre/2001

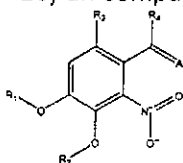
		and peripheral nervous system disorders and pharmaceutical compositions containing them	
--	--	---	--

D1: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=worldwide.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20020110&CC=WO&NR=0202548A1&KC=A1

divulga (pagina 1, renglones 3 – 6; pagina 2, renglones 1 – 10; pagina 4 renglon 7; pagina 7, renglón 8) compuestos derivados de cumarina con actividad inhibitoria sobre la enzima COMT

D3: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0198250A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20011227&DB=EPODOC&locale=en_EP

divulga (Abstract; página 3, renglones 21 – 25) un compuesto de fórmula

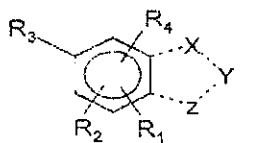


Inhibidor de la COMT y útil en el tratamiento de desordenes nerviosos, como la enfermedad de Parkinson

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de formula I



En donde

R_2 está en la posición orto con respecto a R_3 y R_1 está en la posición orto con respecto a R_2

o R_1 está en una posición orto con respecto a R_3 y R_4 está en la posición orto con respecto a R_1 ;

R_1 es ciano o nitro;

R_2 es hidroxil;

R_3 es hidroxil;

R_4 es H, alquilo con (C_1-C_6) , haloalquilo (C_1-C_6) , ciano, formilo, alquilo $(C_1-C_6)-(C=O)-$, halógeno o nitro; la línea punteada representa un enlace simple o un doble;

Dos de X, Y o Z son independientemente $CR_5(R_6)_n$, $N(R_7)_n$, O o S y uno entre X, Y o Z es $N(R_7)_n$, O o S;

m es, independientemente en cada ocurrencia 0 o 1;

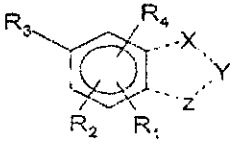
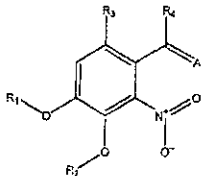
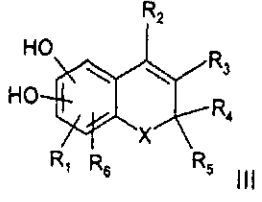
n es, independientemente en cada ocurrencia, 0, 1 o 2; R_5 es,

independientemente en cada ocurrencia, H, alquilo (C_1-C_6) , halógeno, haloalquilo (C_1-C_6) , alcoxi $(C_1-C_6)-(C=O)-$, carboxi, arilo, heteroarilo, heterociclilo- $(C=O)-$, $(R_8)_2N-(C=O)-$, en donde dicho heterociclilo, arilo o heteroarilo como tal o como parte de otro grupo se sustituye o no se sustituye con 1 o 2 sustituyentes cada uno independientemente es alquilo (C_1-C_6) o hidroxil,

R_6 es, independientemente en cada ocurrencia, H,

o R_5 y R_6 ligados al mismo átomo del anillo de carbono forman junto, con el átomo del anillo de carbono al cual están ligados, un grupo $-(C=O)-$;

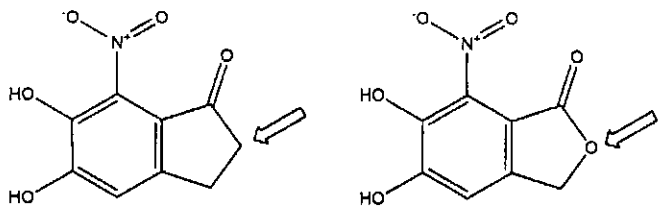
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D3	D1
compuesto de formula I 	 R3 y R4 forman un anillo carbocíclico saturado o parcialmente insaturado	
R2 está en la posición orto con respecto a R3 y R1 está en la posición orto con respecto a R2 o R1 está en una posición orto con respecto a R3 y R4 está en la posición orto con respecto a R1	Grupo nitro en posición orto respecto a OH	R1 esta en posición orto respecto al OH, al igual que R6 con R1
R1 es ciano o nitro;	nitro	R6 es nitro
R2 es hidroxil;	OH	OH
R3 es hidroxil;	OH	OH
R4 es H, alquilo con (C1-C6), haloalquilo (C1-C6), ciano, formilo, alquilo (C1-C6)-(C=O)-, halógeno o nitro	H	H
Dos de X, Y o Z son independientemente CR5(R6)n, N(R7)n, O o S y uno entre X, Y o Z es N(R7)n, O o S	Anillo carbocíclico	X corresponde a O

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D3 divulga compuestos benzofusionados de formula II con actividad inhibidora de la enzima COMT (pagina 3, renglón 21 a pagina 4, renglón 11).

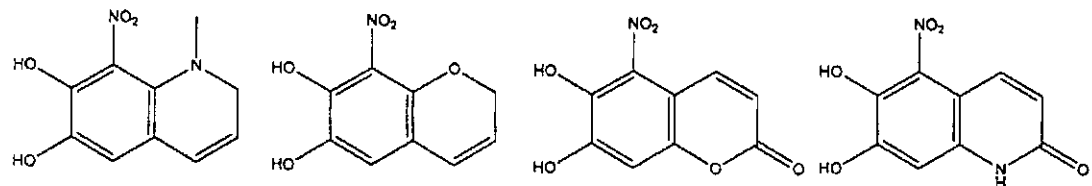
La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D3 consiste en el heteroatomo del anillo benzofusionado, tal y como se muestra en la siguiente figura, donde se muestra el compuesto 5,6-dihidroxi-7-nitro-indan-1ona, enseñado por D3 (ejemplo7, página 13), en comparación con el compuesto 5,6-dihidroxi-7-nitro-3H-isobenzofuran-1ona que corresponde al ejemplo 2 de la presente solicitud (ver folio 298).



No hay evidencia que heteroatomo presentado en el anillo benzofusionado tenga efectos o propiedades adicionales a lo divulgado por D3, ya que los datos presentados en la solicitud no suministran información comparativa que permita establecer propiedades ventajosas de los compuestos de la invención sobre los compuestos divulgados en el documento D3.

Por su parte, D1 divulga compuestos derivados de cumarinas con actividad inhibitoria de la enzima COMT (pagina 1, renlones 3 – 6; pagina 2, renglones 1 – 10; pagina 4

renglon 7; pagina 7, renglón 8) mostrando diferentes posiciones del heteroatomo del anillo benzofusionado (ejemplos 1b – 6b, 9c y 10d), tal y como se muestra a cotinuacion:



La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que el anillo benzofusionado es de 6 miembros, mientras que en los compuestos de la presente solicitud es de 5 miembros.

No hay evidencia que el anillo benzofusionado con 5 miembros tenga efectos o propiedades adicionales a lo divulgado por D1, ya que los datos presentados en la solicitud no suministran información comparativa que permita establecer propiedades ventajosas de los compuestos de la invención sobre los compuestos divulgados en el documento D1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos conocidos en D3 y D1 para compuestos alternativos inhibidores de la enzima COMT?”.

Sin embargo, el documento D3 enseña que moléculas como el tolcapone y entacapone exhiben el mismo grupo farmacofórico, el grupo 3,4-dihidroxi-5-nitrofenil, responsable de la actividad terapéutica de inhibición de la enzima COMT (Pagina 2, renglones 3 – 4)

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia tendría una razonable expectativa de éxito de obtener compuestos alternativos inhibidores de la enzima COMT, al combinar el conocimiento respecto a la actividad terapéutica del farmacoforo 3,4-dihidroxi-5-nitrofenil que muestran los compuestos enseñados por D3 y la posibilidad de variar el heteroátomo dentro del anillo benzofusionado, según lo enseñado por D1, conociendo que el reemplazo de moléculas en la estructura central de un fármaco ya conocido es una práctica común dentro del ámbito farmacéutico¹ para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2 a 26 no enseñan características técnicas adicionales a las características de la reivindicación 1 y por lo tanto, tampoco se consideran inventivas.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO02/02548	1 – 26	Nivel Inventivo
D3	WO01/98250	1 – 26	Nivel Inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Argumentos con respecto a modificaciones

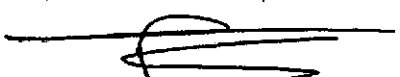
1. El señor solicitante argumenta que “ de acuerdo al artículo 34 de la Decisión 486 de la Comision de la Comunidad Andina(...)me permito presentar una nueva memoria descriptiva,
- Expediente 08 012 299 2do Art 45

asi como un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 26 reivindicaciones"

Se aclara que, las modificaciones realizadas por el solicitante al capítulo descriptivo de la solicitud y al capítulo reivindicatorio del mismo son aceptadas por cuanto no implican una ampliación a la solicitud inicial. Sin embargo el solicitante debe considerar las objeciones realizadas al capítulo reivindicatorio modificado, por cuanto no satisface los requerimientos de concisión establecidas por la Decisión 486, porque se encuentran términos no delimitados de manera concreta.

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
04 MAYO 2012

Elaborado por: María del pilar Obando P.
Revisado por: Ana Delia Pinzón García

¹ (Böhm, Scaffold hopping, Drug Discovery Today:Technologies, 2004 folios 321 a 328)