

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 13-196001- -4	FECHA: 2014-08-15 16:30:20		
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)
MAURICIO JARAMILLO CAMPUZANO

Asunto: Radicación: 13-196001- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 10393
 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/KR2012/002362				
Fecha de Presentación Internacional	30/03/2012				

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 13-196001-00000-0000	16/Agosto/2013
Reivindicaciones:	Radicado 13-196001-00000-0000	16/Agosto/2013
Prioridad:	KR 10-2011-0036172	19/Abril/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.

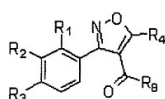
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del 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. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 17 de acuerdo al radicado 13-196001-00000-0000.

Título de la solicitud: “Derivados de fenil-isoxazol y procedimiento para la preparación de los mismos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuesto útiles en el tratamiento de infecciones producidas por el virus de la influenza.

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



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 43/06; A61K 31/496; A61P 31/16.

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

El objeto de la reivindicación 17 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 D. 486)

El uso de la reivindicación 16 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-2, 4 y 8-12 no son claras porque los términos “opcionalmente”, “preferentemente” y la expresión “por lo menos” precediendo una característica no son limitativos(as) porque hace opcional a la característica y no

precisa el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir un término y una expresión concreto(a).

La reivindicación 14 no es clara porque refieren el uso que puede darse al compuesto de fórmula (I) y a la composición que lo contiene, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se eliminar dicha referencia.

Las reivindicaciones 1-5 y 8-12 no son concisas porque las definiciones de R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, base/base general, solvente y ácido son generales, se sugiere restringir la solicitud al tipo de sustituyente y reactivo que han sido sustentados, es decir, que se encuentren probados de acuerdo a lo presentado en la siguiente tabla.

Tabla 1. Sustituyentes y reactivos probados

Sustituyente/Reactivo	Ejemplo Probado
R1, R2, R3	
R4	CH ₃ ,NH ₂ .
R5, R6, R7, R8, R9	
Base/Base general	Carbonato de sodio, hidróxido de sodio, metóxido de sodio.
Solvente	Etanol y dimetilformamida.
Ácido	Ácido Clorhídrico.

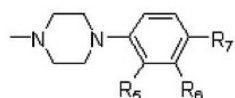
Las reivindicaciones 13-15 reclaman una composición que incluye al compuesto de fórmula (I) sólo o combinado, incorporado en un excipiente farmacéuticamente aceptable. Sin embargo, las composiciones deben definirse mediante la denominación común internacional de los ingredientes junto con el nombre común de los excipientes estableciendo las proporciones de cada uno de éstos. Además, dentro del capítulo no se definen ni sustentas ejemplos concretos de composiciones, la mera mención de los ingredientes dentro del capítulo descriptivo no es suficiente sustento para el examen de patentabilidad. Por lo anterior, se sugiere eliminar dichas cláusulas.

7. Unidad de invención (Art. 25 D. 486)

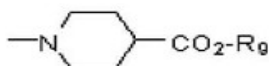
La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Cuando R8 significa



2. Cuando R8 significa



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

El documento WO2011015037 revela compuestos derivados de fenil-isoxazoles con actividad antiviral sobre el virus de la influenza donde se revelan las modalidades arriba expuestas (Resumen).

8. 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, abril 19 de 2011. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2011015037	"Antiviral compounds and methods of making and using there of cross reference to related applications"	10/Febrero/2011
D2	US6809204	"Processes for the preparation of substituted isoxazoles and 2-	26/Octubre/2004

		isoxazoles"	
--	--	-------------	--

El documento D1⁽¹⁾ divulga compuestos derivados de fenil-isoxazoles con actividad antiviral sobre el virus de la influenza (Resumen).

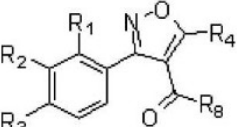
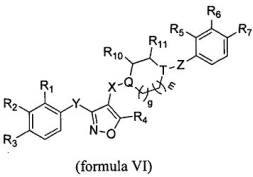
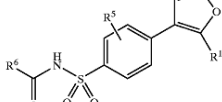
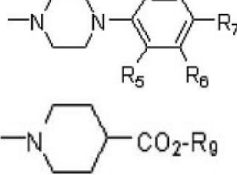
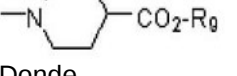
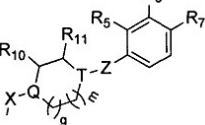
El documento D2⁽²⁾ divulga compuestos derivados de fenil-isoxazoles y procesos de obtención de los mismos (Resumen).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación1 consiste en “Un compuesto representado por la fórmula (1) o su sal, hidrato, solvato, prodroga o compuesto farmacéuticamente aceptable: donde en la fórmula 1, R1, R2 y R3, cada uno independientemente, representa hidrógeno (...)”.

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula (1)  donde	Compuesto de fórmula (VI)  (formula VI) (Pág. 62, Rv. 28)	Compuesto de fórmula(Ib)  (Col. 6, línea 15)
R1=Hidrógeno, alquilo. R2=Hidrógeno, alquilo. R3=Hidrógeno, alquilo.	R1= Hidrógeno, alquilo. R2= Hidrógeno, alquilo. R3= Hidrógeno, alquilo. Y=Ausente (Pág. 63, Rv. 28).	R5=Hidrógeno R6=Alquilo C1-C5 (Col. 4, líneas 21-30 y Col. 6, líneas 1-40).
R4=Metilo.	R4=Hidrógeno (Pág. 63, Rv. 28).	R1=Alquilo C1-C6 (Col 6, línea 15).
R8=  , O,  Donde	 Donde X=Ausente. Z=Ausente o C(R15R16). Q=Independientemente N	Z=Heteroarilo sustituido por carboxi o metoxi. (Col. 5, líneas 1-55).

1.[https://www.google.com/patents/WO2011015037A1?](https://www.google.com/patents/WO2011015037A1?hl=es&dq=wo2011015037&ei=Fx7VU435E_G-sQTJ4oLIAG&cl=en)

hl=es&dq=wo2011015037&ei=Fx7VU435E_G-sQTJ4oLIAG&cl=en

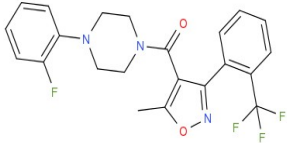
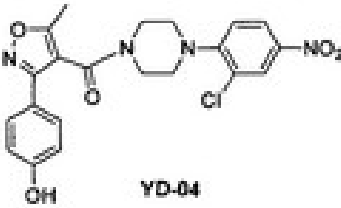
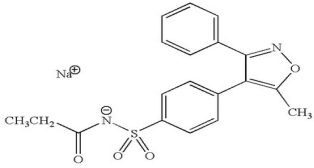
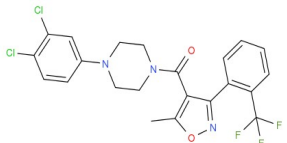
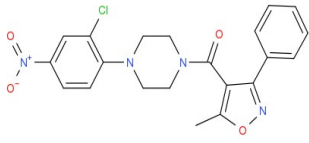
2.[https://www.google.com/patents/US6809204?](https://www.google.com/patents/US6809204?dq=phenyl+isoxazole+AND+INFLUENZA+VIRUS&hl=es&sa=X&ei=qiTVU6bHKpXNsQSBp4HABA&ved=0CCUQ6AEWAQ)

dq=phenyl+isoxazole+AND+INFLUENZA+VIRUS&hl=es&sa=X&ei=qiTVU6bHKpXNsQSBp4HABA&ved=0CCUQ6AEWAQ

R5= Hidrógeno, alquilo R6= Hidrógeno, alquilo R7= Hidrógeno, alquilo R9=Alquilo inferior	o CR17. T= Independientemente N o CR17. R5=Hidrógeno, alquilo R6= Hidrógeno, alquilo R7= Hidrógeno, alquilo R10=Hidrógeno R11=Hidrógeno R15=Carboxilato R16=alquilo R17=Hidrógeno m=1 g=1 (Pág. 63, Rv. 28).	
---	---	--

El documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de fenil-isoxazoles con actividad antivirales sobre el virus de la influenza (Resumen). Por su lado, el documento D2 revela compuestos derivados de fenil-isoxazoles y procesos de obtención de los mismos (Resumen).

Además, los compuestos reclamados presentan similitudes estructurales con los compuestos revelados en el estado de la técnica de acuerdo con lo presentado en el siguiente cuadro:

Solicitud Rv. 6	D1	D2
 (4-(2-fluorofenil)piperazin-1-il) (5-metil-3-(2-(trifluorometil) fenil)isoxazol-4-il)metanona	Compuesto YD-4  YD-04	N-[[p-(5-metil-3-fenil-4-isoxazol-il) fenil] sulfonil] propionamida. 
 (4-(3,4-diclorofenil)piperazin-1-il) (5-metil-3-(2-(trifluorometil) fenil)isoxazol-4-il)metanona	 [4-(2-cloro-4-nitro-fenil)-piperazin-1-il]-[3-fenil-5-metil-isoxazol-4-il]-metanona	

La diferencia entre el compuesto, definido en la reivindicación 1 y el compuesto revelado en el documento D1 consiste en que el compuesto reclamado incluye como sustituyente del anillo isoxazol un grupo metilo, mientras que el compuesto

divulgado en el documento D1 presenta en la misma posición del anillo isoxazol un átomo de hidrógeno.

El efecto que logra el incluir un metilo como sustituyente del anillo de isoxazol consiste en que se mejora la actividad antiviral sobre el virus de la influenza.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar compuestos alternativos derivados de isoxazol con mejor eficacia”.

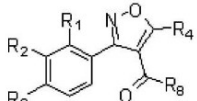
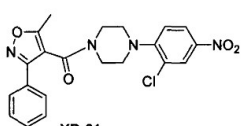
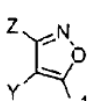
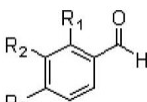
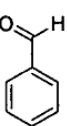
Sin embargo, la inclusión como sustituyente del radical metilo dentro anillo de isoxazol, está divulgado en el documento D2 que revela compuestos derivados de fenil isoxazol que incluyen como sustituyentes del anillo isoxazol aquilos C1-C6 (Resumen y Col. 6, línea 15).

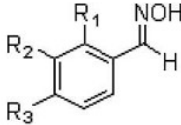
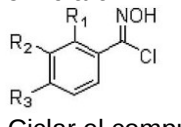
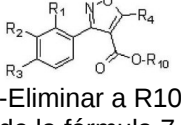
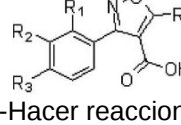
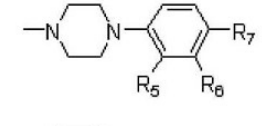
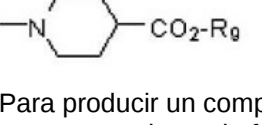
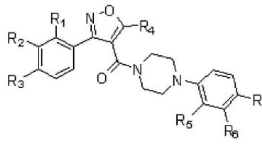
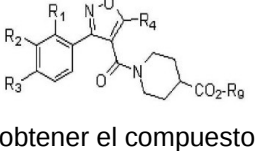
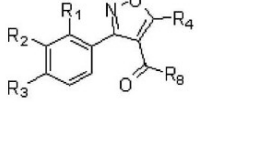
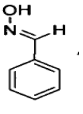
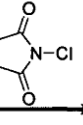
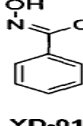
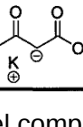
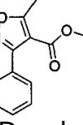
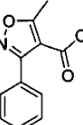
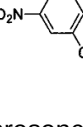
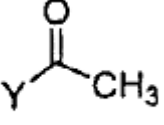
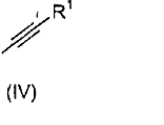
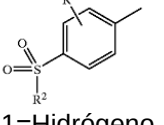
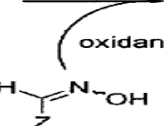
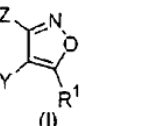
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un alquilo C1 de acuerdo con lo divulgado en el documento dentro del anillo isoxazol revelado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

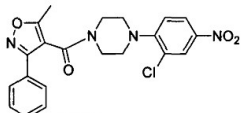
Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-7 y 13-16 no mencionan características técnicas esenciales acerca del compuesto, tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 8 consiste en “Un método para preparar el compuesto representado por la fórmula 1, según la reivindicación 1 que comprende los pasos de: hacer reaccionar un compuesto representado por la fórmula 4 (...)”.

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para preparar el compuesto de fórmula 1 que comprende los pasos de : 	Síntesis del compuesto YD-01, que comprende:  YD-01 (Pág. 41, Esquema 2)	Síntesis del compuesto(I) que comprende:  (I)
-Reacción del compuesto de fórmula 4 con cloruro de hidroxilammonio en presencia de una base para producir el compuesto de fórmula 5 	-Reacción del compuesto  con	Reacción del compuesto (V)

 -Clorar el compuesto de fórmula 5 para producir el compuesto de fórmula 6  -Ciclar el compuesto de fórmula 6 para producir el compuesto de fórmula 7  -Eliminar a R10 como grupo alquilo de la fórmula 7 para producir el compuesto de fórmula 8  -Hacer reaccionar el compuesto de fórmula 8 con un compuesto representado por la fórmula 2 o 3  (2)  (3) Para producir un compuesto representado por la fórmula 9a o 9b.  (9a)  (9b) para obtener el compuesto 	$\xrightarrow{\text{NH}_2\text{OH HCl}}$ para obtener  YD-011 -Hacer reaccionar el compuesto YD-011 con  $\xrightarrow{\hspace{1cm}}$ para obtener el compuesto YD-12  YD-012 -Ciclación del compuesto YD-12 en presencia del compuesto YD-06  $\xrightarrow{\hspace{1cm}}$ para obtener el compuesto YD-13  -Desalquilar el compuesto YD-13 en presencia de TFA para obtener el compuesto YD-14  -Hacer reaccionar el compuesto YD-14 con el compuesto YD-5  YD-05 en EDCI presencia de DIEA para obtener el compuesto	 (V) con una base una base como de sodio, potasio, litio, trietilamina, N,N-dimetiletilamina, Para obtener el compuesto  (IV) Y=  R1=Hidrógeno -Oxidar el compuesto (IV) en presencia del compuesto (III)  (III) Para obtener el compuesto  (I) Donde Z= Aril sustituido (Fig. 1, Col. 2, líneas 46-50, Col. 3, líneas 23-24 y Col. 7, líneas 47-54)
---	---	---

	YD-01  YD-01 (Pág. 41, Esquema 2)	
--	--	--

El documento D1 es considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga procesos de obtención de compuestos derivados de fenil-isoxazoles con actividad antivirales sobre el virus de la influenza (Resumen y Pág. 41, Esquema 2). Por su lado, el documento D2 revela compuestos derivados de fenil-isoxazoles y procesos de obtención de los mismos (Resumen).

La diferencia entre el método de preparación, definido en la reivindicación 8 y el método de preparación revelado en el documento D1 consiste en que el método de preparación de preparación reclamado incluye una etapa en la cual se hace reaccionar el compuesto de fórmula (4) con hidroxilamonio y una base, mientras que el método de preparación divulgado en el documento D1 enseña una etapa en

la cual se hace reaccionar el compuesto  con hidroxilamonio y ácido clorhídrico

El efecto que logra el incluir una base dentro del proceso de obtención es que se mejora el rendimiento del mismo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar un método de obtención alternativo de compuestos derivados de isoxazol con mejor eficacia”.

Sin embargo, la inclusión de una base en la etapa en la cual se hace reaccionar un derivado de fenilo con hidroxilamonio dentro de un método de preparación de compuestos derivados de oxazoles, está divulgado en el documento D2 que revela la reacción de un derivado de fenilo con hidroxilamonio y una base fuerte dentro del proceso de obtención de compuestos derivados de oxazoles (Resumen y Fig. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una base de acuerdo con lo divulgado en el documento D2 dentro del método de preparación revelado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 8 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 9-12 no mencionan características técnicas esenciales acerca del proceso de preparación, tampoco se pueden considerar inventivas.

10. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011015037	1-16	Nivel inventivo
D2	US6809204	1-16	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 2014-08-19

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon