

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-258866- -3	FECHA: 2015-01-30 09:12:19
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
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)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 13-258866- -3
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 928
 Folios: 9

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/US2012/035832				
Fecha de Presentación Internacional	30/04/2012				

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 N° 13-258866-00000-0000	31/ Octubre /2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-258866-00000-0000	31/ Octubre /2013
Prioridad:	IN 1272/DEL/2011	30/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.

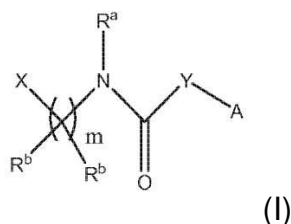
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 29 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13-258866-00000-0000).

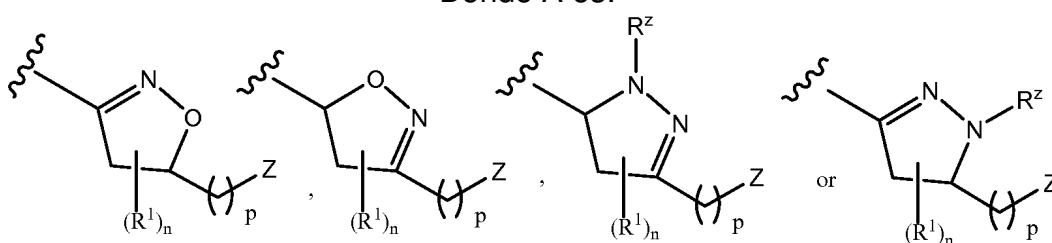
Título de la solicitud: “Isoxazolinas como agentes terapéuticos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos que presenten actividad como inhibidores selectivos de MMP-13, útiles para el tratamiento de enfermedades.

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



Dónde A es:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/422.

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

El objeto de las reivindicaciones 27-29 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que corresponden a métodos de tratamiento.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque:

1. los términos “metabolitos biológicamente activos”, “prodrogas” y “solvatos” son imprecisos, ya que no definen características estructurales que permitan comprender los alcances de la materia reclamada. Se solicita demarcar las características estructurales esenciales de los compuestos reclamados con términos precisos.
2. los términos “sistema de anillos” y “opcionalmente sustituido” no limitan adecuadamente la materia reclamada, impidiendo la comparación con el estado de la técnica. Se solicita realizar las correcciones necesarias.

Las reivindicaciones 2-9 y 14-22 no son claras porque el término “opcionalmente sustituido” es impreciso impidiendo la comparación con el estado de la técnica. Se solicita realizar las correcciones necesarias.

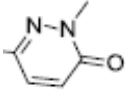
La reivindicación 25 no es clara ya que al ser una composición farmacéutica es necesario definir la identidad de sus componentes de acuerdo a su estructura, nombre IUPAC o Denominación común internacional, y no de acuerdo a su función o actividad. En este orden de ideas el término “vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable”

no es admisible. Adicionalmente la reivindicación debe definir las proporciones o concentraciones de los componentes que la conforman.

La reivindicación 26 no es clara porque no define los elementos que conforman el conjunto de elementos reclamado, mientras que hace referencia a las instrucciones de uso, las cuales además de no ser admisibles, no corresponden a una característica esencial del mismo. Por otra parte la descripción no presenta sustento para esta reivindicación, ya que se menciona de manera general, mas no lo ejemplifica ni muestra sus posibles ventajas.

Las reivindicaciones 23 y 24 no son concisas, porque presentan una excesiva extensión, lo cual dificulta determinar las características esenciales del objeto que se busca proteger.

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de Y, X y Z son géneros funcionales, por lo cual la combinación de los mismos da lugar a un número excesivo de compuestos posibles, de los cuales solo se presenta sustento para un grupo limitado. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
A	dihidroisoxazol
X	Fenilo, dihidrobenzofuranilo, 2-metilbenzoxazolilo, 1,4benzodioxanilo, benzo[1,4]oxazin-3-onilo, piridinilo, N-metil-2piridonilo, naftiridinilo, 1-metil-2-oxo-1,2-dihidropiridin-4-ilo.
Y	2 metil-pirimidilo, piridinilo,
Z	Fenilo, piridinilo, ciclohexilo, piperidinilo, tetrazolilo, -C≡N, tiofenilo, dioxanilo, pirimidilo, diazolilo, tetrahidropiranilo  pirazinilo, piridazinilo, piridonilo,
R ¹	Metilo

El capitulo reivindicatorio no es conciso ya que comprende un número excesivo de reivindicaciones dependientes que repiten las características esenciales de otras reivindicaciones, por ejemplo las reivindicaciones 5, 9, 18, 19, 20, 24, por lo que es no es posible comprender los alcances de la materia reclamada. Se sugiere definir las características esenciales preferidas en reivindicaciones dependientes de forma concisa.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque de acuerdo a la reivindicación 1 no se encuentra un único concepto estructural común nuevo e inventivos a todos los compuestos reclamados, siendo el grupo amida el único concepto común a todos ellos.

En primer lugar, de acuerdo a la definición del grupo A es posible definir dos grupos inventivos:

- 1° Compuestos en los cuales A es dihidroisoxazol. (Divulgados en el documento D1).
- 2° Compuestos en los cuales A es un dihidropirazol.

Sin embargo es importante aclarar que aún después de realizar esta división, cada uno de los grupos presentados tampoco cumple con el requisito de unidad de invención, ya que continuaría siendo ausente un concepto estructural común a los compuestos reclamados, ya que la definición de los grupos X y Y es de tal amplitud que no se

encuentra un elemento común a todas las posibles variables.

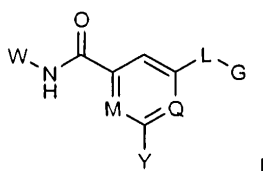
Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a un solo grupo inventivo. Sin embargo es importante aclarar que la descripción únicamente presenta sustento para el grupo inventivo 1, por lo que una divisional para el segundo grupo inventivo se consideraría una ampliación de la materia reclamada.

7. Determinación del Estado de la Técnica

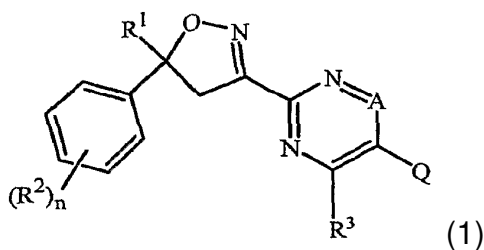
El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: abril 30 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2009016498	Pyrimidine and pyridine derivatives and their pharmaceutical use and compositions	05/Febrero/2009
D2	WO 2007070606	Isoxazolines for controlling invertebrate pests	21/Junio/2007
D3	WO 2010070068	Organic compounds	24/Junio/2010

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de piridina y pirimidina con capacidad inhibitoria sobre metaloproteasas de matriz (Pág. 1, líneas 3-4), que corresponden a la formula I (Pág. 2, líneas 20-23).



El documento D2² divulga compuestos derivados de isoxazolina útiles para el control de invertebrados tales como artrópodos en ambientes agronómicos y no agronómicos (Pág. 1, líneas 4 – 7), los cuales corresponden a la formula (1) (Pág. 2, líneas 1-5).

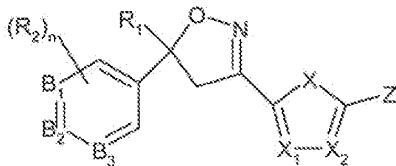


El documento D3³ divulga compuestos derivados de isoxazolina de formula (I) su proceso de síntesis y composiciones que los contienen, útiles como pesticidas: (Pág. 1).

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009016498A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090205&DB=&locale=en_EP

2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007070606A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20070621&DB=&locale=en_EP

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



8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

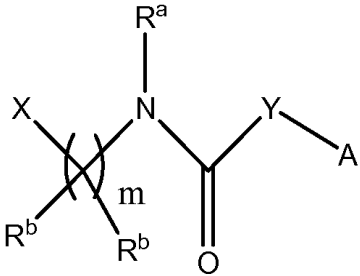
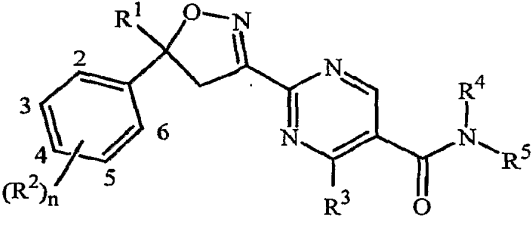
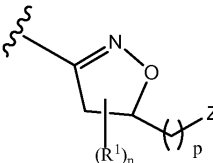
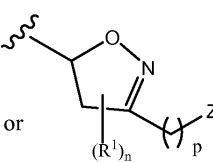
A continuación se presenta el análisis de patentabilidad para el primer grupo inventivo.

Novedad con respecto a D2 (Art 16 D486)

A continuación se realiza el análisis de patentabilidad para el primer grupo inventivo

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto CARACTERIZADO PORQUE es de Fórmula (I)” (Radicado N°. 13-258866-00000-00000).

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

Características esenciales		D2	
Compuestos de formula:  (I)		 (Pág. 32, Tabla 1)	
A:  or 		dihidroisoxazol	
Z: arilo opcionalmente sustituido		Fenilo sustituido con R ²	Donde R ² es: -Cl, -F, -H, -CF ₃ . -OCF ₃ , -Br, -I, -OCH ₃ , -CN, -CH ₃ (Pág. 32-34)
Y: heteroarilo opcionalmente sustituido		Pyrimidilo sustituido con R ³	Donde R ³ es: Etilo, isopropilo, metilo, fenilo (Pág. 32-34)
(C(R^b))_m-X: Donde m es 1	C(R^b)₂: -CH ₂	R⁵: (Pág. 32-33)	-CH ₂ -
	X: Sistema de anillos aromático, parcialmente aromático o no aromático		piridinil-2il (Págs. 32-34) fenilo (Pág. 38)
R^a: -H Alquilo opcionalmente sustituido		R⁴: -H (Pág. 34) -CH ₃ (Pág. 35)	
R¹: C ₁ -C ₃ alquilo opcionalmente sustituido Donde n es 1		R¹: -CF ₃	

Compuestos con las características esenciales del grupo inventivo 1, definidas en la reivindicación 1, habían sido divulgados previamente en el documento D2, el cual da a conocer compuestos de isoxazolina útiles como pesticidas (Págs. 1 -2, líneas 24-26). Dentro de los compuestos ejemplificados en este documento se encuentran algunos que cumplen con las características esenciales de la reivindicación 1 (Págs. 32-38, tabla 1).

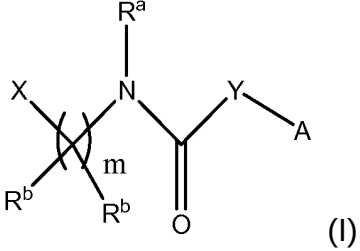
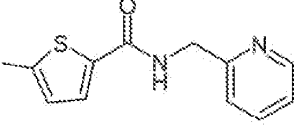
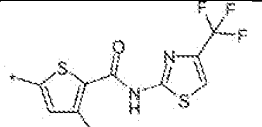
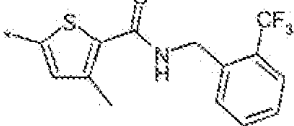
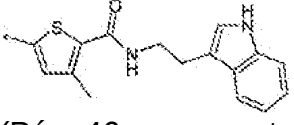
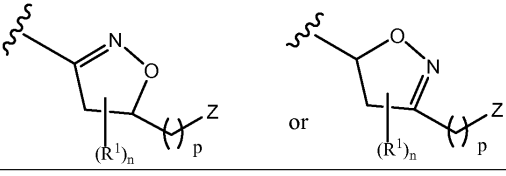
En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependiente 2-21 no mencionan alguna característica que haga nuevos a los compuestos de la reivindicación 25, por lo cual se considera que no son nuevos.

Novedad con respecto a D3 (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto *CARACTERIZADO PORQUE* es de *Fórmula (I)*” (Radicado N°. 13-258866-00000-00000).

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

Características esenciales		D3	
Compuestos de formula:  (I)		Donde A es:  (Pág. 44, compuesto 1.6)	
		Compuestos de fórmula: (Tabla 1)  (Pág. 46, compuesto 1.31)	
		 (Pág. 46, compuesto 1.37)	
		 (Pág. 46, compuesto 1.39)	
A: 		dihidroisoxazol	
Z: arilo opcionalmente sustituido		Fenilo sustituido con -Cl	
Y: heteroarilo opcionalmente sustituido		Tienilo sustituido	
(C(R^b)₂)_m-X: Donde m es 0, 1 o 2		C(R^b)₂: -CH ₂ - -(CH ₂) ₂ - Ausente	

	X: Sistema de anillos aromático, parcialmente aromático o no aromático	Tiazolilo, fenilo sustituidos con –CF ₃ Piridinilo, indolilo sin sustituciones
R^a: -H Alquilo opcionalmente sustituido		-H
R¹: C ₁ -C ₃ alquilo opcionalmente sustituido Donde n es 1		R¹: -CF ₃

Compuestos con las características esenciales del grupo inventivo 1, definidas en la reivindicación 1, habían sido divulgados previamente en el documento D3, el cual da a conocer compuestos derivados de isoxazolina útiles como pesticidas (Pág. 1). Dentro de los compuestos ejemplificados en este documento se encuentran algunos que cumplen con las características esenciales de la reivindicación 1 (Págs. 43-46, tabla 1).

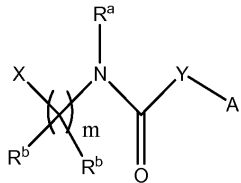
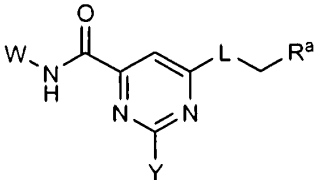
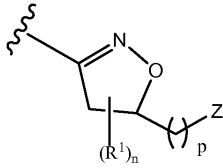
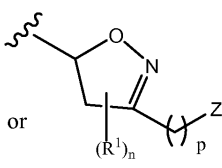
En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

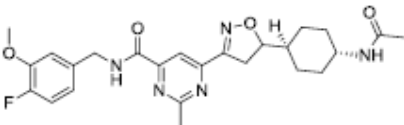
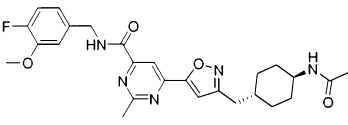
Las reivindicaciones dependiente 2-21 no mencionan alguna característica que haga nuevos a los compuestos de la reivindicación 25, por lo cual se considera que no son nuevos.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 22 consiste en: “*El compuesto de la reivindicación 21 caracterizado porque (...)*” (Radicado N°. 13-258866-00000-00000).

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

Características esenciales		D1
Un compuesto caracterizado porque es de fórmula 1  (Reivindicación 1)		 IIA Pág. 475, Reivindicación 12.
A:  or  (Reivindicación 10) Donde p es 0 (Reivindicación 13)		L es: heteroarilo de 5 miembros (reivindicación 1)
Z: ciclohexilo, 1,4-dioxanilo, piridonilo, piridinilo opcionalmente sustituido		R^a es alquilo C1-6, heterocicloalquilo de 3-7 miembros, cicloalquilo de 3-8 miembros, opcionalmente sustituido
Y: pirimidinilo opcionalmente sustituido		Piridimidilo
(C(R^b)₂)_m-X: Donde m es 1, 2 o 3 (Reivindicación 11)	R^b: H, CF ₃ , (C ₁ -C ₃)alquilo o (C ₃ -C ₆)cicloalquilo opcionalmente sustituidos,	W: Fenil-alquilenilo(C ₁₋₆), piridinilo alquilenilo(C ₁₋₆), o heteroarilo alquilenilo(C ₁₋₆) de 9 miembros susutituido
	X: fenilo, benzo[1,4]oxazin-3-onilo, benzoxazolilo, 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioxinilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, pirazinonilo, piridazinonilo, piridazinilo, o piridinilo opcionalmente sustituidos	
R^a: -H		-H

Alquilo opcionalmente sustituido	
R¹ : C ₁ -C ₃ alquilo opcionalmente sustituido Donde n es 0 o 1 (Reivindicación 12)	No se menciona
 G. 1. 44	 Pág. 247, Ejemplo 152

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 22 porque divulga compuestos derivados de piridina y pirimidina inhibidores de metaloproteasas de matriz, útiles para tratar enfermedades relacionadas con las mismas, particularmente MMP-13, (Pág. 50 líneas 5-7), los cuales corresponden a la formula (IIA) (Pág. 7, líneas 25 – 30).

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 23 y los compuestos divulgados en D1 consiste en que los compuestos de la solicitud comprenden un anillo de isoxazolina (no aromático) mientras que aquellos de la anterioridad presentan un ciclo de isoxazol (aromático).

No existe evidencia de que el cambio realizado en la estructura de los compuestos de D1 conlleve a un efecto técnico inesperado en la actividad inhibitoria sobre MMP-13, teniendo en cuenta el rango de valores de IC₅₀ de la solicitud (Pág. 295-296) y los valores de la anterioridad D1 (Pág. 63, líneas 1-3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede considerar como la necesidad de proporcionar compuestos alternativos que actúen como inhibidores de MMP-13.

Sin embargo, las estructuras del isoxazol y la isoxazolina pueden considerarse análogas, puesto ambas son utilizadas como grupos bioisosteros de los enlaces amida, tal como se enseña en el documentos de Patani y LaVoie⁴ (Pág. 3170).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, cambiaria el grupo isoxazol por isoxazol para obtener compuestos alternativos a los divulgados en D1, llegando así a reivindicación 22 por lo que se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 23 y 24 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 22 – 24 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2009016498	22-24	Nivel inventivo
D2	WO 2007070606	1-21	Novedad
D3	WO 2010070068	1-21	Novedad

4<http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/cr950066q?journalCode=chreay>

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 2015-02-03

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon