

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
GERMÁN CASTILLO GRAU

ASUNTO Radicación 09 041 135
 Trámite 011
 Evento 379
 Actuación 519
 Oficio 511 2592
 Folios 5

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☒
No. Solicitud Internacional PCT/US2007/020765
Fecha de Presentación Internacional 25/Septiembre/2007

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 11 a 202	23/Abril/2009
Reivindicaciones:	Folios 203 a 213	23/Abril/2009
Prioridad:	US 60/847.471	26/Septiembre/2005

2. Análisis de la Prioridad

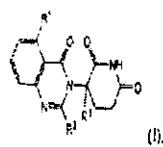
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "DERIVADOS DE QUINAZOLINONA 5-SUSTITUIDOS COMO AGENTES ANTITUMORALES".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos seguros y efectivos para tratar, prevenir y manejar cáncer y condiciones relacionadas con la angiogénesis no deseable resistentes a tratamientos normales, tales como cirugía, terapia por radiación, quimioterapia y terapia hormonal, mientras que reduce o evita los efectos laterales asociados con las terapia convencionales.

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): C 07 D 401/4; A 61 K 31/517; C 07 D 401/14; A 61 P 35/0.

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

El objeto de las reivindicaciones 18 y 19 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque no hace referencia a la sustitución en la posición 3 de anillo quinazolinona (2,6-dioxopiperidin-5-il) que hace parte de la estructura química central responsable de la actividad terapéutica, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

En las reivindicaciones 1 a 17 se encuentra el término solvato, que si bien se nombra en la descripción y es conocido por la persona del oficio medianamente versada en la materia, no se encuentra soporte en la divulgación de dicha forma reclamada y el procedimiento para su producción. Por tal motivo se sugiere al solicitante eliminar este término del alcance de las reivindicaciones.

Las Reivindicaciones 1 – 5, 7, 9, 10, 12, 14, 15 y 17 no son claras ni concisas por términos como “heteroarilo” o “opcionalmente sustituidos con uno o más” no especifican la naturaleza del grupo heteroarilo y la cantidad de las sustituciones que tienen lugar y porque se definen los radicales R1 como (CH₂)_nOH y R2 como O-alquilo C1-C6) que no encuentran soporte en el capítulo descriptivo. Se requiere al solicitante definir inequívocamente la naturaleza química de los sustituyentes y la cantidad de sustituciones que tiene lugar sobre los radicales de la estructura, de acuerdo a los compuestos que han sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Las reivindicaciones 2, 7 y 12 no son claras porque definen los radicales R1, R2 y R3 de la fórmula (I) (reivindicación independiente 1) con denominaciones diferentes (R4 a R8) pero con el mismo significado químico. Se sugiere al solicitante identificar los sustituyentes con una denominación única de acuerdo a lo establecido en la reivindicación independiente.

Las reivindicaciones dependientes 7 y 12 no son claras porque definen el radical R1 (reivindicación independiente 1) como (CH₂)_n-NHR_d y (CH₂)_n-NHR_g, sin embargo en la reivindicación 1 se define como “opcionalmente sustituido” el grupo alquilo C1 - C6, por lo cual se sugiere al solicitante definir explícitamente en la reivindicación 1 el radical R1 como (CH₂)_n-NHR y unificar las definiciones de R_d y R_g, de acuerdo al soporte brindado en el capítulo descriptivo.

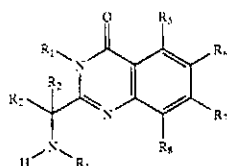
6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Septiembre 26 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004103274	Methods and compositions using immunomodulatory compounds for treatment and management of cancers and other diseases	02/Diciembre/2004
D2	US 6545004	Methods and compositions utilizing quinazolinones	08/Abril/2003

D1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=6458810B1&KC=B1&FT=D&ND=3&date=20021001&DB=EPODOC&locale=en> EP divulga (Resumen) métodos de tratamiento, prevención y majo del cáncer y desórdenes asociados.

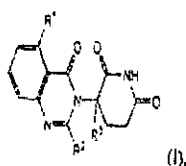
D2 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en> EP&FT=D&date=20030408&CC=US&NR=6545004B1&KC=B1 divulga (Resumen) compuestos de fórmula A útiles en el tratamiento de enfermedades celulares proliferativas.



7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

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



y sales, solvatos y estereoisómeros farmacéuticamente aceptables de los mismos, en donde:

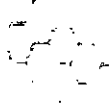
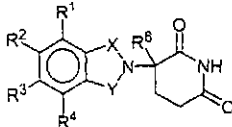
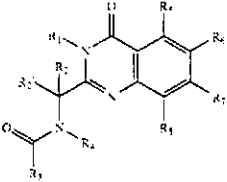
R^1 es: hidrógeno; halo; $-(CH_2)_nOH$; alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo; alcoxi de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo; o $-(CH_2)_nNHR^a$, en donde R^a es: hidrógeno; alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo; $-(CH_2)_n$ -(arilo de 6 a 10 miembros); $-C(O)-(CH_2)_n$ -(arilo de 6 a 10 miembros) o $-C(O)-(CH_2)_n$ -(heteroarilo de 6 a 10 miembros), en donde el arilo o heteroarilo es opcionalmente sustituido con uno o más de: halo; $-SCF_3$; alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido a sí mismo con uno o más halo; o alcoxi de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido así mismo con uno o más halo; $-C(O)-(CH_2)_n$ -(cicloalquilo de C_3-C_{10}); $-C(O)-(CH_2)_n-NR^bR^c$, en donde R^b y R^c son cada uno independientemente: hidrógeno; alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo; alcoxi de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo; o arilo de 6 a 10 miembros, opcionalmente sustituido con uno o más de: halo; alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido así mismo con uno o más halo; o alcoxi de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido así mismo con uno o más halo; $-C(O)-(CH_2)_n-O$ -alquilo de (C_1-C_6) ; o $-C(O)-(CH_2)_n-O-(CH_2)_n$ -(arilo de 6 a 10 miembros);

R^2 es: hidrógeno; $-(CH_2)_nOH$; fenilo; $-O$ -alquilo de (C_1-C_6) ; o alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo;

R^3 es: hidrógeno; o alquilo de (C_1-C_6) , opcionalmente sustituido con uno o más halo;

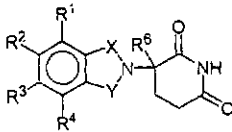
y n es 0, 1, ó 2.

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

Características esenciales		D1	D2
compuesto de la fórmula (I): 		 (Pág. 9)	 Cuando R1 corresponde a heteroaril sustituido
R ¹	Hidrógeno	Hidrógeno	Hidrógeno
	halo	halo	halo
	-(CH ₂) _n OH	-(CH ₂) _n OH	-(CH ₂) _n OH
	alquilo de (C ₁ -C ₆) opcionalmente sustituido	alquilo de (C ₁ -C ₄); uno de R1, R2, R3 y R4 es NHR5 donde R5 corresponde a hidrogeno o alquil (C ₁ -C ₈)	alquilo de (C ₁ -C ₆) opcionalmente sustituido
R ²	hidrógeno	El núcleo central corresponde a 1,3 indoldiona y por lo tanto R2 no se menciona	Corresponde a alquilamina, dialquilamina y alquilamida
	-(CH ₂) _n OH		
	fenilo		
	O-alquilo de (C ₁ -C ₆) alquilo de (C ₁ -C ₆)		
R ³	hidrógeno	hidrógeno	No se menciona
	alquilo de (C ₁ -C ₆)	alquilo de (C ₁ -C ₆)	

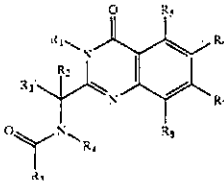
Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 divulga un compuesto de formula



Con actividad inmunomoduladora y útil en el tratamiento de cáncer y enfermedades relacionadas con angiogénesis no deseada (Pág 5, dos últimas líneas; Pág. 6, líneas 1 a 9; Pág 9)

D2 divulga un compuesto de formula



Cuando R1 corresponde a heteroaril sustituido, útil en enfermedades celulares proliferativas (columna 3, línea 26 a columna 4, línea 47).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en que el biciclico de la estructura central corresponde a 1,3-indoldiona en el compuesto del documento D1 y quinazolinona en el compuesto de la invención

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2 es la presencia del radical R2 como hidrogeno, fenilo, alquilo no sustituido y o-alquilo.

No hay evidencia de que el reemplazo del anillo 1,3-indoldiona por quinazolinona tenga un efecto o propiedad adicional a lo divulgado por el documento D1, puesto que el compuesto divulgado por D1 tiene la misma función en desordenes donde se produce angiogénesis no deseada (Pág. 5, dos últimas líneas; Pág. 6, líneas 1 a 9),

como el cáncer, y el capítulo descriptivo de la solicitud no proporciona resultados de las pruebas propuestas para comprobar la actividad terapéutica de los compuestos de la invención (folios 196 a 202), que permitan visualizar un avance técnico de los compuestos de la invención respecto del estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo modificar el compuesto conocido en D1 para conseguir compuestos alternativos útiles en el tratamiento de enfermedades asociadas a angiogénesis no deseada?”.

Sin embargo, la utilización de un núcleo quinazolona sustituido en la posición 3 por un grupo heteroarilo para el de desordenes proliferativos como el cáncer, ya está divulgada en el documento D2 (columna 3, línea 26 a columna 4, línea 47).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia ante el problema técnico mencionado anteriormente, tendría una motivación razonable en reemplazar el anillo 1,3-indoldiona del compuesto del documento D1 por quinazolinona, de acuerdo a la enseñanza del documento D2, con la expectativa de mantener la actividad antiproliferativa, llegando así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud y por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

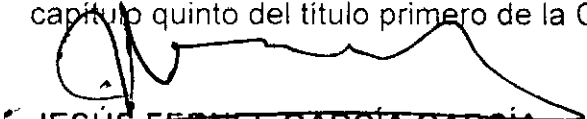
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004103274	1 – 17	Nivel Inventivo
D2	US 6545004	1 – 17	Nivel Inventivo

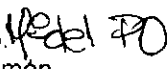
En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si 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 para dar respuesta y presentarla por escrito.

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 17 de Jul. 2012

Elaborado por: María del Pilar Obando Patiño. 
Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón.