

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 9-106869- -10	FECHA: 2013-02-19 18:02:30
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)
GERMAN CASTILLO GRAU
INFO@CASTILLOGRAU.COM

Asunto: Radicación: 9-106869- -10
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 3365
 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/US2008/003602				
Fecha de Presentación Internacional	19/03/2008				

- Jurídicos:

Mediante el oficio No. 22724 notificado por fijación en lista de fecha 18 de diciembre de 2012, este Despacho requirió a la apoderada del solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que dentro del plazo de sesenta días presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

Teniendo en cuenta que, por error involuntario, no se tuvo en cuenta el pago correspondiente a la reivindicación adicional de la 11 en adelante y se indicó que solo se estudiarían las reivindicaciones 1 a 10 del capítulo reivindicatorio modificado a folios 203 y 204, es procedente revocar en su totalidad el oficio 22724 de fecha 18 de diciembre de 2012 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento teniendo en cuenta todas las reivindicaciones incluyendo las dependientes 11 a 19. Se debe destacar que en el oficio revocado se estudiaron algunas modalidades particulares de la solicitud definidas en la reivindicación 14, específicamente el ejemplo 12, por lo cual, este Despacho procede a corregir el error formal de enunciar un número de reivindicaciones a estudiar y estudiará la totalidad de las modalidades preferidas de la invención indicadas en las citadas reivindicaciones dependientes. En los siguientes términos.

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 7 a 168	30/septiembre/2009
Reivindicaciones:	Folios 169 a 177	30/septiembre/2009
	Folios 203 a 206	08/noviembre/2012
Prioridad:	US 60919323	20/marzo/2007
Respuesta del solicitante	Folios 200 a 206	08/noviembre/2012

2. Análisis de la Prioridad

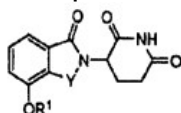
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “Derivados y composiciones que comprende isoindolina 4’-O-sustituida y métodos para utilizar la misma”

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar compuestos útiles como inhibidores del TNF α .

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



Compuesto I

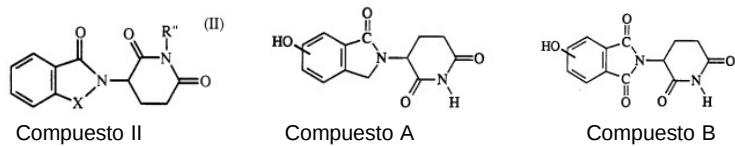
El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 403/04.

4. Determinación del estado de la técnica.

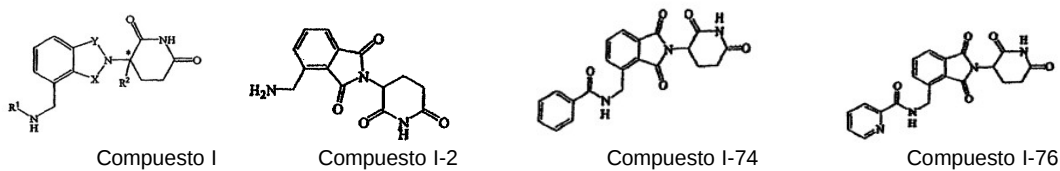
El estado de la técnica se determinó con base en fecha de presentación de la solicitud de prioridad: marzo 20 de 2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO 94/20085	Methods and compositions for inhibition of angiogenesis	15/septiembre/1994
D2	ES 2275758	Isoindole-imide compounds, compositions, and uses thereof	26/noviembre/2003

El Documento D1^[1] divulga como realizaciones preferidas del compuesto II (Fl. 17, línea. 15), los compuestos A y B inhibidores de la angiogénesis y por la tanto útiles en el tratamiento de la metástasis tumoral (Fl. 42).



El Documento D2^[2] divulga una serie de compuestos de fórmula (I), caracterizados por ser derivados de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-alkilamino-isoindol-1,3-diona empleados como inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa y por lo tanto útiles para el tratamiento de enfermedades como el cánceres, tales como tumores sólidos o hematológicos (Fl. 2, líneas. 14-19).

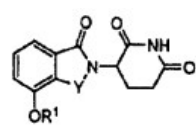
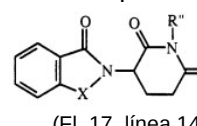
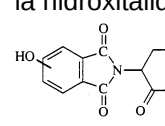
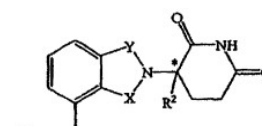


Adicionalmente, enseña como realizaciones preferidas el compuesto I-2 compuesto (Fl. 13, líneas. 32-40) y los compuestos I-74 y I-76 (Fl. 18, líneas. 12-52).

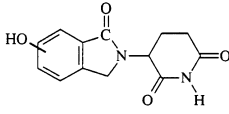
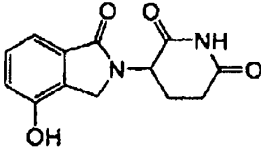
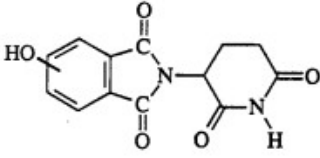
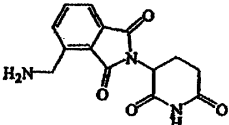
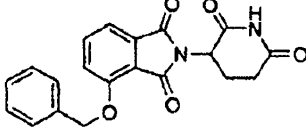
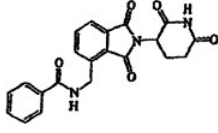
Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una serie de derivados de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona y (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona.

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula I  Compuesto I	El compuesto II (II)  (Fl. 17, línea 14) o la hidroxitalidomida  (Fl. 19, línea	Un compuesto de fórmula I  Compuesto I

¹:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=19940915&DB=EPODOC&locale=en_EP&CC=WO&NR=9420085A1&KC=A1&ND=4
²:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=ES&NR=2275758T3&KC=T3&FT=D&ND=3&date=20070616&DB=EPODOC&locale=en_EP

	 (Fl. 19, línea 5)	
Características esenciales	D1	D2
C=O	C=O	Y
		C=O
Y	C=O	X
C=O		CH ₂ o C=O
OR¹ arilo aralquilo heteroarilalquilo	OR¹	NR¹
y donde R ¹ está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados de alcoxi, halo, alquilo, carboxi, alquilaminocarbonilo, alcoxicarbonilo, nitro, amino, nitrilo, haloalquilo, hidroxilo, y alquilsulfonilo.	Donde R ¹ es:	Donde R ¹ es:
Realizaciones Preferidas	Realizaciones Preferidas	Realizaciones Preferidas
 Ejemplo 2		 Compuesto I-2
 Ejemplo 12		 Compuesto I-74

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan una serie de compuestos caracterizados por ser derivados de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona y (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona sustituidos empleados como inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa y por lo tanto útiles para el tratamiento de enfermedades tales como tumores sólidos o hematológicos.

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y el compuesto I del documento D1 consiste en que 1.) la solicitud refiere explícitamente un sustituyentes OR¹ en la posición 4 del anillo isoindol-1,3-diona donde el radical R¹ es arilo, aralquilo o heteroarilalquilo y el documento D1 refiere el sustituyente OR¹ en cualquiera de las posiciones 4, 5, 6 o 7 del mismo anillo pero no refiere que el sustituyente R¹ contenga un grupo arilo, aralquilo o heteroarilalquilo.

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y el compuesto I del documento D2 corresponden a que 1.) La invención divulga explícitamente un sustituyentes OR¹ en la posición 4 del anillo isoindol-1,3-diona y el documento D2 refiere una alquilamina sustituida en la misma posición la cual ejemplifica con un grupo arilo como sustituyente de la alquilamina en su realización preferida I-74 entre otras.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el sustituyente en la posición 4 de núcleo central en los derivados 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona o 4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona del compuesto II conocidos en D1 para obtener inhibidores alternativos del factor de necrosis tumoral alfa”

El efecto que se logra al modificar el sustituyente en la posición 4 del anillo isoindolina de los derivados 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona y (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona del compuesto II divulgado en D1 es obtener nuevos inhibidores alternativos del factor de necrosis tumoral alfa.

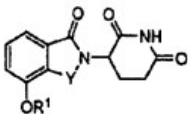
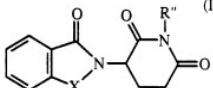
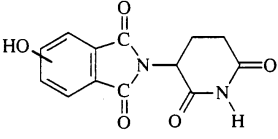
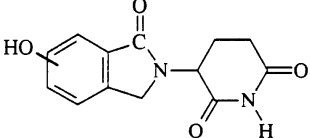
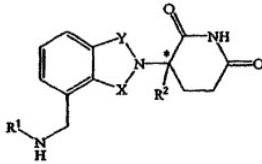
Sin embargo, el documento D2 refiere: 1.) una serie de derivado caracterizados por un sustituyente arilo sobre el residuo alquilamino de la posición 4 del núcleo 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-isoindol-1,3-diona, que 2.) el sustituyente en la posición 4 del anillo isoindol-1,3-diona pueden ser un grupo extenso de alquilaminas, que 3.) por otra parte el documento D1 refiere que la posición 4 del anillo isoindol-1,3-diona existen múltiples sustituyentes incluyendo un grupo o-alquilo ó hidroxilo y que la solicitud refiere compuestos que no poseen un sustituyente o-arilo ó o-aralquilo ó o-heteroarilalquilo como el ejemplo 2 y que este poseen un mismo efecto técnico. Por lo tanto no es posible atribuir la solución al problema técnico objetivo a la restricción efectuada por el solicitante en los sustituyentes en la posición 4 del núcleo central.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada ó tendría suficientemente expectativa de éxito para modificar el sustituyente 4 del anillo isoindolina de los derivados 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona o (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona del compuesto II del documento D1, para obtener inhibidores alternativos del factor de necrosis tumoral alfa como lo sugiere el documento D2. Por lo cual la reivindicación 1 se considera una selección obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 14 no poseen características técnicas esenciales que los otorguen nivel inventivo frente a la reivindicación 1, también se consideran obvias.

La reivindicación 15 consiste en una composición farmacéutica que comprende un compuesto de cualquiera de las reivindicaciones 1-14 o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o estereoisómero del mismo.

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

Características esenciales	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable, solvato o estereoisómero del mismo.	Una formulación en forma de dosis unitaria (Fl. 22) que comprende un ingrediente activo como:	Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) (Fl 61)
 compuesto I	El compuesto II  (Fl. 17, línea 14) o la hidroxitalidomida  (Fl. 19, línea 1)  (Fl. 19, línea 5)	Un compuesto de fórmula I 

El documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 15 porque divulgan una serie de composiciones farmacéuticas que comprenden compuestos derivados de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-oxo-isoindol-1,3-diona y (4-oxo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona sustituidos.

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 15 y la composición farmacéutica del documento D1 consiste en que 1.) la solicitud define que el principio activo corresponde a un 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-o-aril o aralquilo o heteroarilalquilo-isoindol-1,3-diona o (4-o-aril ó aralquilo ó heteroarilalquilo-1-isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona y el documento D1 refiere que el compuesto I es un derivado de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-o-alquil ó hidrox-isoindol-1,3-diona

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 15 y la composición farmacéutica del documento D2 consiste en que 1.) la solicitud define que el principio activo corresponde a un 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-o-aril o aralquilo o heteroarilalquilo-isoindol-1,3-diona o (4-o-aril ó aralquilo ó heteroarilalquilo-1-

isoindolona-2-il)-piperidin-2,6-diona y el documento D2 refiere que el compuesto I es un derivado de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-alquilamina-isoindol-1,3-diona

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo sustituir el compuesto de fórmula II como principio activo de la formulaciones farmacéuticas del documento D1 por un compuesto caracterizado por ser un derivado de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-o-aril o aralquilo o heteroarilalquilo-isoindol-1,3-diona para así obtener composiciones farmacéuticas alternativas útiles para inhibir el factor de necrosis tumoral alfa.

El efecto que se logra sustituir el compuesto de fórmula II como principio activo de las formulaciones farmacéuticas del documento D1 por un compuesto caracterizado por ser un derivado de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-o-aril o aralquilo o heteroarilalquilo-isoindol-1,3-diona es obtener composiciones farmacéuticas alternativas útiles para inhibir el factor de necrosis tumoral alfa.

Sin embargo, el documento D2 refiere: 1.) una serie de composiciones que comprenden derivados de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-alquilamino-isoindol-1,3-diona y que la solicitud refiere composiciones que comprenden compuestos que no poseen como sustituyente en la posición un grupo o-arilo ó o-aralquilo ó o-heteroarilalquilo como el ejemplo 2 y que poseen un mismo efecto técnico. Por lo tanto no es posible atribuir la solución al problema técnico objetivo a que el principio activo sea un derivado de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-o-aril o aralquilo o heteroarilalquilo-isoindol-1,3-diona.

En consecuencia, una persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada ó tendría suficientemente expectativa de éxito cómo sustituir el compuesto de fórmula II como principio activo de la formulaciones farmacéuticas del documento D1 por un compuesto caracterizado por ser un derivado de la 2-(2,6-dioxo-piperidin-3-il)-4-o-aril o aralquilo o heteroarilalquilo-isoindol-1,3-diona como lo sugiere el documento D1. Por lo cual la reivindicación 15 se considera una selección obvia.

Dado que las reivindicaciones 16 a 19 no poseen características técnicas esenciales que los otorguen nivel inventivo frente a la reivindicación 1, también se consideran obvias.

Respuesta a los argumentos del solicitante

En referencia al argumento del solicitante, según el cual indica que: *aunque D2 puede en general citar un compuesto en donde R¹ es H y R² es O-alquilo entre una larga lista de estructuras, D2 está muy lejos de enseñar o sugerir la naturaleza crítica de tener la funcionalidad O-R en la posición 4'' de grupo funcional (2,6-dioxopiperidin-3-il)isoindolina-1,3-diona*. En respuesta a este argumento este Despacho informa que el documento D2 refiere específicamente el compuesto II, donde claramente delimita las realizaciones preferidas a

derivados de la 4-alquilamina-(2,6-dioxopiperidin-3-il)isoindolina-1,3-diona sustituida y dado que el sustituyente de la alquilamino (R^1) es selecciona del grupo que comprende arilo, (C_0 - C_4)alquilo-(C_2 - C_5)heteroaril y bencilo. Una persona del oficio normalmente versada en la materia concluiría que esta modificación (inclusión de un grupo o-aril o aralquilo o heteroarilalquilo) en el sustituyente 4 de anillo isoindolina no afecta el grupo farmacofórico de la serie de compuestos divulgados en D1 y D2. Adicionalmente, dado que los compuestos del documento D2 presentan actividad inhibitoria frente a $TNF\alpha$, este persona concluiría sin ninguna dificultad que esta modificación estructural no ejerce un efecto técnico porque esta sugerido en el documento D1 que los compuesto de estas series que tengan en cualquier posición de anillo biciclo un sustituyente hidroxilo o O-alquilo son inhibidores del $TNF\alpha$. Por lo cual el primer grupo inventivo objeto del examen de patentabilidad inicial no tenía altura inventiva.

5. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 94/20085	1-19	Nivel Inventivo
D2	ES 2275758	1-19	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 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 2013-02-26

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon