

RAD: 14-134658- -3	FECHA: 2015-05-16 23:26:22
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 TRASLADAINFORME	

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 14-134658- -3
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 5332
Folios: 8

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/EP2012/076590				
Fecha de Presentación Internacional	21/12/2012				

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° 14-134658-00000-0000	20/Junio/2014
Reivindicaciones:	1 a 15 del radicado N° 14-134658-00000-0000	20/Junio/2014
Prioridad:	DK PA 2011 00990	21/Diciembre/2011
	US 61 578 320	21/Diciembre/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

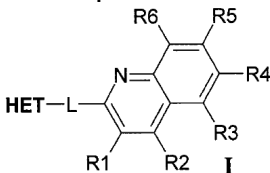
es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago por reivindicaciones adicionales, se procede a estudiar todo el capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE QUINOLINA COMO INHIBIDORES DE LA ENZIMA PDE10A”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos derivados de quinolina, como inhibidores de la enzima PDE10A.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I, y composiciones farmacéuticas que los comprenden



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 471/04.

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 13 y 15 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

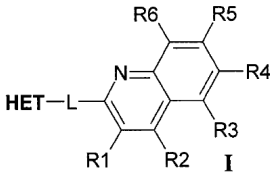
5. De la solicitud de patente

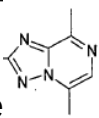
Titulo

El título se considera muy genérico ya que no se especifica la estructura de los compuestos de la presente invención. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no cumple el requisito de concisión cuando emplea para la definición de HET ocho diferentes posibilidades que dificultan entender el objeto reclamado en la presente invención. Se sugiere remitirse a los ejemplos particulares, por ejemplo, cuando:



R ¹ , R ² , R ³ , R ⁴ y R ⁶ son	H
L es	-CH=CH-
HET es	 diferente de
R ⁵ es	-CF ₃

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: 21 de diciembre de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2011150156	"Heteroaryl compounds and methods of use thereof"	01/Diciembre/2011

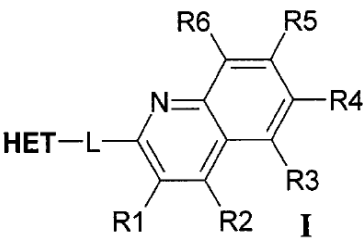
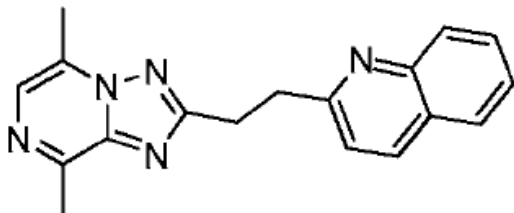
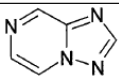
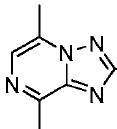
El documento D1 ¹ divulga (resumen y ensayos) compuestos derivados de heteroarilo, que son inhibidores de la enzima PDE-10 y por tanto adecuados contra desórdenes del sistema nervioso central, neurológicos como esquizofrenia y desórdenes metabólicos como obesidad.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto que tiene la estructura de fórmula I*”, en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 45 del radicado N° 14-134658-00000-0000)

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

Características esenciales	D1
 I	 (pág. 185, comp. 125) Ver además compuestos 126-129 y 131 -132
R ¹ – R ⁶ son H, halo o alquilo C ₁₋₃	H
L es –CH ₂ -CH ₂ -	–CH ₂ -CH ₂ -
HET es  donde uno o varios de los H unidos a C pueden estar sustituidos con R ⁷ – R ⁹ , que son seleccionados de alquilo C ₁ -C ₆	

De acuerdo con la tabla anterior donde se comparan las características técnicas de la reivindicación 1 con el documento D1, se puede observar que tal como está definida la reivindicación 1, la materia reclama ya se encuentra totalmente revelada en el documento del estado del arte D1. Por lo tanto la reivindicación 1 no es nueva, o carece de novedad.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 5 y 7 – 10 no mencionan características novedosas, se consideran que tampoco cumplen dicho requisito.

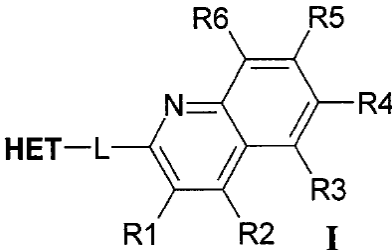
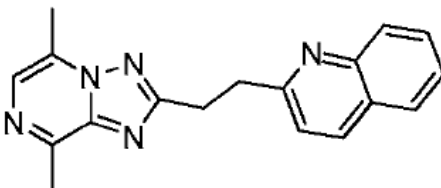
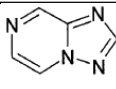
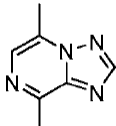
1URL:<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un compuesto que tiene la estructura de fórmula I”, en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 45 del radicado N° 14-134658-00000-0000).

La reivindicación 6 consiste en “el compuesto de la reivindicación 1, donde –L- es –CH=CH-” (ver pág. 46 del radicado N° 14-134658-00000-0000)

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

Características esenciales	D1
 I	 (pág. 185, comp. 125) Ver además compuestos 126-129 y 131 -132
R ¹ – R ⁶ son H, halo o alquilo C ₁₋₃	H
L es –CH=CH-	No menciona
HET es  donde uno o varios de los H unidos a C pueden estar sustituidos con R ⁷ – R ⁹ , que son seleccionados de alquilo C _{1-C6}	

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos derivados de heteroarilo, que son inhibidores de la enzima PDE-10 y por tanto adecuados contra desórdenes del sistema nervioso central, neurológicos como esquizofrenia y desórdenes metabólicos como obesidad.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en el enlazador entre el anillo principal de quinolina y el anillo triazolo/pirazina, el cual es un –CH=CH-, en vez del –CH₂-CH₂- del documento D1.

Sin embargo, estas diferencias no conceden un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que no existe soporte comparativo que permita reconocer una mejoría técnica o superior de los compuestos de la presente invención con los que ya se revelan en el estado del arte, que además también actúan como inhibidores de la enzima PDE-10. Al realizar una comparación entre los ensayos de la presente invención y los que se observan en D1, no podemos atribuir un efecto técnico inesperado o sorprendente, porque en dichos ensayo de inhibición de PDE-10A, ambos con valores calculados en IC₅₀, se observan valores de por ejemplo 500 nM (0,5 µM), para la presente invención, que son iguales a los que se observan en el documento D1 que señala que los compuestos con cuatro ++++ mostraron un IC₅₀ inferior a 0.5 µM. Es decir, se puede concluir que tanto los compuestos de la presente invención como los de D1, son estructuralmente muy similares y presentan similar actividad, más no unos técnicamente mejores que otros. En este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en los sustituyentes de compuestos conocidos son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus sustituyentes o en los heteroátomos de anillos conocidos,

como ocurre con los isósteros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ², es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención simplemente se proponen modificaciones como un doble enlace entre un carbono-carbono, pero que como se vio anteriormente, dicha modificación no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan el requisito evaluado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos derivados de quinolina, como inhibidores de la enzima PDE10A, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 es un documento que anticipa las características técnicas esenciales de la presente invención, tan es así que revela compuestos derivados de quinolina, que son inhibidores de la enzima PDE-10 y por tanto adecuados contra desórdenes del sistema nervioso central, neurológicos como esquizofrenia y desórdenes metabólicos como obesidad, y en donde también se realizan sugerencias en los compuestos ejemplificados, para que el enlazador no sea un -CH₂-CH₂- sino un -CH=CH-, tal como se propone en la presente invención (Ver, por ejemplo, compuesto 38).

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica, habría podido cambiar el enlazador con un alquileo, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 11, 12 y 14 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011150156	1, 2 – 5 y 7 – 10 1, 6, 11, 12 y 14	Novedad Nivel Inventivo

2 **Silverman, R. B.**, “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition, Evanston, Illinois, 2004. pág. 29, table 2.2.

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 2015-05-19

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo