

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-155949- -5	FECHA: 2016-06-15 08:28:38
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN DAVID CASTRO GARCIA

Asunto: Radicación: 14-155949- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 7203
Folios: 10

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/FR2013/050136				
Fecha de Presentación Internacional	23/01/2013				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°14-155949-00000-0000	Julio 18 de 2014
Reivindicaciones	Radicado N°14-155949-00000-0000	Julio 18 de 2014

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

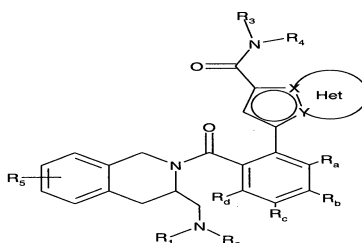
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 24 contenidas en el radicado N°14-155949-00000-0000 son aceptadas para ser estudiadas, porque se realizó el pago por las reivindicaciones 11 a 24, de acuerdo con el recibo presente en la página 250 del radicado N°14-155949-00000-0000.

Título de la solicitud: “Nuevos derivados de indolizina, su procedimiento de preparación y las composiciones farmacéuticas que los contienen”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener compuestos alternativos para el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de indolizina como promotor de la apoptosis, para el tratamiento del cáncer.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/407; A61K31/4353; A61K31/436; A61P35/00; A61P37/00; C07D471/00; C07D471/04; C07D487/04; C07D491/052.

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

El uso de las reivindicaciones 12 – 19 y 22 a 24 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14.

5. De la Solicitud de la Patente

Título

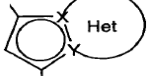
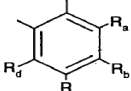
El título de la solicitud se considera muy general, porque al mencionar “Derivados de indolizina”, se incluyen muchos compuestos posibles que contienen esta característica, pero que no están incluidos dentro del objeto de la solicitud. El objeto de la solicitud se refiere a compuestos derivados de 3 – [(2 – (2 – aminometil isoquinolin – 3 – il) carbonilfenil] indolizina – 1 – carboxamida. Se solicita modificar el título de la solicitud, de tal forma que mencione de manera detallada los compuestos obtenidos en la misma.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa, porque los sustituyentes de la fórmula al ser referidos de manera general bajo denominaciones tales como “un heterociclo de 5 a 7 eslabones, alquilo C₁₋₆, COO–alquilo C₁₋₆, heterocicloalquilo de 4 a 7 eslabones, alquilsulfonilo C₁₋₆, cicloalquilo de 4 a 10 carbonos, clicloalquil (C₄₋₁₀) alquilo, arilo, heteroarilo monociclo o biciclo de 5 a 10 eslabones, entre otros”, a partir de los mismos se obtiene una cantidad muy amplia de posibles compuestos, incrementando el grado de complejidad de la solicitud, por lo que no es posible establecer el verdadero alcance de la solicitud.

Por lo tanto, se requiere que se realice una restricción razonable de los sustituyentes planteados, de tal forma que a partir de los mismos se obtengan los compuestos probados y sustentados en la descripción. Se sugiere realizar dicha

restricción teniendo en cuenta los ejemplos ilustrados en la descripción, de acuerdo a los sustituyentes descritos en la siguiente tabla:

Sustituyente	Sustentado en la descripción
	Indolizina, pirrolo [1,2-a] pirazina, pirrolizina, pirrolo [2,1-c] oxazina, pirrolo [1,2-a] azepina (X es C o N, Y es N)
	Fenil (Ra, Rb, Rc, Rd son H), indol, benzodioxol, benzodioxin, benzodioxepin (Rb y Rc se unen para formar un heterociclo); Rd es H, CF3, O CF3,
	Morfolin, piperazin, 1, 4 – oxazepan (R1 y R2 se unen para formar heterociclo)
	R3 y R4 son H, 4 – hidroxifenil, 4 – metilfenil, 4 – clorofenil, 3 – fluoro – 4 – metilfenil, 4 – dietilamino fenil, indol – 5 – il, benzoxazin – 7 – il, indazol – 5 – il, espiro ciclopropano, 1, 3' – indol, tienil,
R5	H, Cl, deuterio,

Las reivindicaciones 20 y 21 no son claras porque el término “asociación” no es precisa ni describe un producto específico. Además, cuando se mencionan otros agentes tales como “un agente genotóxico, venenos mitóticos, antimetabolito inhibidores de proteasoma, inhibidores de quinasa, anticuerpos”, se incluyen muchas sustancias posibles con dichas actividades farmacoterapéuticas, pero que no están incluidas dentro del objeto de la solicitud.

De acuerdo a lo anterior, se solicita definir si las asociaciones reclamadas corresponden a composiciones farmacéuticas o kits de partes, según el sustento en la descripción. Así mismo, se requiere mencionar los agentes anticancerígenos específicos que integran las composiciones o kits reclamados en la solicitud, según sea el caso.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción de la solicitud no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, porque no menciona la inclusión de composiciones o kits que comprenden un compuesto de la Fórmula I y otro agente anticancerígeno. Se solicita realizar las respectivas aclaraciones.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación internacional de la solicitud: El 23 de enero de 2013 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	<i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> . 2009. 19 (1); 230 – 233	“Tetrahydroisoquinoline amide substituted phenyl pyrazoles as selective Bcl-2 inhibitors”	01/Enero/2009
D2	US2003/0153759	“1 – glyoxilamide indolizines for treating cancer”	14/Agosto/2003

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de isoquinolina como inhibidores de Bcl – 2, para el tratamiento del cáncer (Pág. 230, abstract).

El documento D2² divulga compuestos derivados de indolizina para el tratamiento

¹<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960894X08013310>

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003153759A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030814&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

[CC=US&NR=2003153759A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030814&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003153759A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030814&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

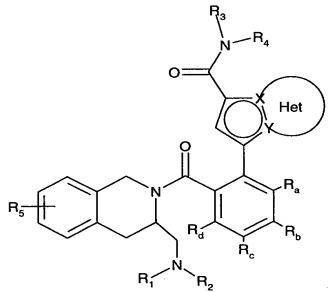
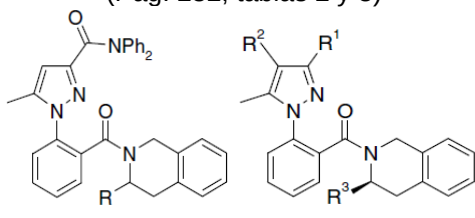
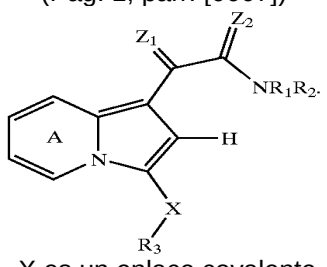
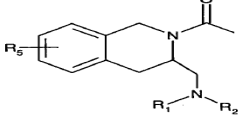
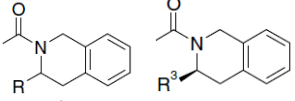
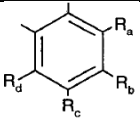
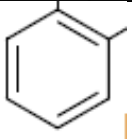
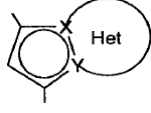
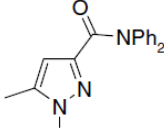
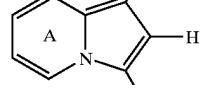
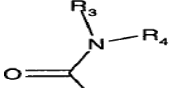
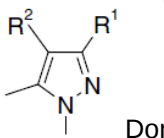
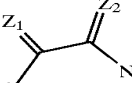
del cáncer (Pág. 1, párr. [0006], [0007]).

7. Examen de Patentabilidad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga “Un compuesto de fórmula (I), en la que...” (Pág. 69 – 71 del radicado N° 14–155949–00000–0000).

Comparación de las características técnicas esenciales con el Estado de la Técnica

Solicitud	D1	D2
Compuesto de la fórmula (I) 	Compuestos de fórmula (Pág. 232, tablas 2 y 3) 	Compuesto de la fórmula (I) (Pág. 1, párr. [0007]) 
 Donde R ₁ y R ₂ son H o alquilo C ₁₋₆ R ₅ es H	 Donde R es CH ₂ NH ₂ , CH ₂ NHCH ₃ , CH ₂ N(CH ₃) ₂ (Tabla 2); R ³ es CH ₂ NH ₂ (Tabla 3)	R ₃ es un grupo arilo sustituido (Pág. 1, párr. [0011])
 Donde R _a R _b R _c y R _d son H		
 Donde X e Y son N o C, donde ambos no son al tiempo ni C ni N; Het es un ciclo de 4, 5 ó 6 eslabones	 Donde dos grupos fenil se unen al N del grupo carboxamida (Tabla 2)	Anillo de indolizina (Pág. 1, párr. [0008]) 
 Donde R ₃ y R ₄ son alquilo C ₁₋₆ o arilo	 Donde R ¹ es CONPh ₂ , CON(CH ₂ CH ₃) ₂ , CON(CH ₂ CF ₃) ₂ , CON(CH ₂ CH ₂ CH ₂ CH ₃) ₂ (Tabla 3)	 Donde R ₁ y R ₂ son alquilo C ₁₋₆ o arilo (Pág. 1, párr. [0010])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a los compuestos de la reivindicación 1, porque se mencionan compuestos derivados de 3 – aminometil – 2 – fenilcarbonil isoquinolina, como inhibidores de Bcl – 2, para el tratamiento del cáncer mediante la inducción de la apoptosis celular (Pág. 230, col. izq., ln. 17 – 21; pág. 232, tablas 2 y 3).

La diferencia entre los compuestos de la solicitud con respecto a los compuestos divulgados en el documento D1, radica en que en los compuestos de la solicitud comprenden un grupo heterociclo bicíclico como conector entre el grupo carbonilfenil y el grupo carboxamida, mientras que los compuestos divulgados en el documento D1 comprenden un heterociclo monocíclico (pirazol) como conector entre el grupo carbonilfenil y el grupo carboxamida.

Esta diferencia confiere el efecto técnico a los compuestos de la solicitud de incrementar los valores de IC₅₀ sobre el receptor Bcl – 2.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Como modificar los compuestos divulgados en el documento D1, para obtener compuestos alternativos para el tratamiento del cáncer.

El documento D2 divulga compuestos con actividad anticancerígena que comprenden un anillo bicíclico de indolizina como conector de un grupo arilo R₃ y un grupo carbonilo sustituido (Pág. 1, párr. [0007] – [0011]).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, sin ningún esfuerzo, modificaría los compuestos divulgados en el documento D1, modificando el grupo pirazol e incluyendo un anillo bicíclico de indolizina como conector entre un grupo arilo y un carbonilo sustituido, como lo sugiere el documento D2, para obtener los compuestos propuestos en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 8, 11, 20 y 21 dependientes de la reivindicación 1, no mencionan características inventivas adicionales a las comprendidas dentro del objeto de la reivindicación 1, porque el documento D2 sugiere la combinación de dos compuestos anticancerígenos (Pág. 6, párr. [0055]). Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	<i>Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters</i> . 2009. 19 (1); 230 – 233	1 a 8, 11, 20 y 21	Nivel Inventivo
D2	US2003/0153759	1 a 8, 11, 20 y 21	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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa 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 2016-06-21

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes

Revisó: Lenin Roberto Guerrero