

673

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 01-003496- -00007-0000
Fec: 2006-12-01 16:51:28 Dep. 2020 NUECREACIONES
Tra. 2 PATENTES
Eve: 1 REGDEPOSITO
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 32

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Ref: Expediente No. **01.003.496**

Solicitud de patente de invención titulada:

“COMPUESTOS, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS DE
INDAZOL Y MÉTODOS PARA MEDIAR O INHIBIR LA
PROLIFERACIÓN CELULAR”.

Solicitante: **AGOURON PHARMACEUTICALS, INC.**

RESPUESTA AL OFICIO No. 10134, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA
No. 312, DE FECHA 07 DE SEPTIEMBRE DE 2006,
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- i) En su concepto técnico No. 1404 del 07 de septiembre de 2006, el Examinador argumenta en primer lugar, que el título de la invención no revela de manera suficientemente clara y completa el objeto de la solicitud, además que involucra un método de tratamiento, materia que no es patentable.

ii) Atendiendo a la objeción del Examinador, y con el ánimo de dar mayor claridad a la solicitud, me permito modificar el título de la presente invención de la siguiente manera:

“INDAZOLES 3,5-DISUSTITUIDOS, CON ACTIVIDAD COMO INHIBIDORES DE LA
PROTEÍNA QUINASA Y COMPOSICIONES QUE LOS CONTIENEN”

b- i) El Examinador anota que la solicitud incluye términos que no son concisos y que le restan claridad a la materia reivindicada, tal como “alquilo”, “arilo”, “heteroaril”, “carbociclo”, casos en los que por ejemplo no se especifica cuántos átomos se involucran en cada sustituyente y al estar sustituidos no se dice por cuáles grupos.

ii) Respetuosamente difiero de la posición expuesta por el Examinador, dado que evidentemente, toda persona medianamente versada en la materia reconocería y entendería perfectamente los términos utilizados en las reivindicaciones de la presente solicitud. Es más, la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC)¹, define claramente la terminología usada en el área química que es usada en la presente solicitud; de hecho, ninguno de los términos incluidos en la presente solicitud resultaría desconocido para una persona medianamente versada en la materia y se ajustan a las definiciones establecidas por la IUPAC, por ejemplo, **un alquilo** es un radical formado por la remoción de un hidrógeno de un alcano²; **un arilo** es un grupo que se deriva de una *areno* por la remoción de un hidrógeno de un átomo de carbono que hace parte del anillo³; **un heteroaril** es una clase de grupos heterocíclicos derivados de *heteroarenos* por la remoción de un hidrógeno de cualquier átomo del anillo⁴; **un carbociclo** es un compuesto cíclico en el que todos los miembros que integran el anillo son átomos de carbón⁵.

Así las cosas, es claro que los términos utilizados para reivindicar la presente solicitud resultan claros para cualquier persona medianamente versada en la materia, pues corresponden a los términos usualmente aplicados en el arte. Adicionalmente, hay que anotar que lo anterior cumple a cabalidad con lo establecido en el Manual Andino de Patentes, pues esta guía establece que “el significado y alcance de las palabras de las reivindicaciones debe ser el que normalmente se les da en el área técnica de la solicitud, y tiene que ser claro para la persona versada en la materia con la sola lectura de las reivindicaciones”.⁶

De otra parte, es importante recordar que “la descripción debe servir para interpretar las reivindicaciones”⁷. Esto quiere decir que el alcance de los términos de las reivindicaciones está dado por lo establecido en la descripción, en el presente caso, el significado e interpretación que

¹ <http://www.iupac.org/news/index.html>

² <http://www.iupac.org/goldbook/A00235.pdf>

³ <http://www.iupac.org/goldbook/A00464.pdf>

⁴ <http://www.iupac.org/goldbook/H02792.pdf>

⁵ <http://www.iupac.org/goldbook/C00818.pdf>

⁶ Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las oficinas de propiedad industrial de los países de la Comunidad Andina (Manual Andino de Patentes). ISBN 9978-43-855-6. Sección 4.6.1.

⁷ Manual Andino de Patentes, Sección 4.6.2.

3
675

se debe dar a términos como los anotados por el Examinador está claramente definido por ejemplo, en las páginas 19 (líneas 15 a 25) a la página 21 (líneas 1 a 7).

Según todo lo anterior, considero que los términos en que se encuentran redactadas las reivindicaciones resultan absolutamente claros para cualquier persona medianamente versada en la materia que lea la presente solicitud.

c- i) El examinador manifiesta que en relación con la primera solicitud de patente (prioritaria), la presente solicitud abarca más compuestos que los allí señalados.

ii) Me permito anotar que la totalidad del contenido de la presente solicitud de patente se encuentra comprendida en el documento prioritario US 60/176.484 (18-01-2000); no hay materia en la presente solicitud que exceda lo inicialmente divulgado en la prioridad. Debe recordarse que “en las solicitudes iniciales no es necesario que la materia sobre la cual se reivindica prioridad se encuentre dentro de las reivindicaciones, basta con que el conjunto de documentos de la solicitud revele la existencia de dicha materia”.⁸ Por lo tanto, el hecho que las reivindicaciones de la presente solicitud sean diferentes a las reivindicaciones de la solicitud prioritaria no significa que se estén abarcando más compuestos y que eventualmente se pierda el derecho de prioridad para cierta materia reivindicada, por el contrario, la prioridad se mantiene mientras que el contenido en la segunda solicitud haya sido igualmente divulgado en la primera, así no haya sido reivindicado, tal como ocurre en la presente solicitud.

d- i) El examinador objeta los términos “metabolito” y “profármaco”, dado que éstos no definirían concretamente la molécula a proteger.

ii) Atendiendo a los comentarios del Examinador, y con el ánimo de brindar mayor claridad a la solicitud, desisto de la utilización de los términos “metabolito” y “profármaco” en el Capítulo Reivindicatorio Modificado.

e- i) El Examinador argumenta que las reivindicaciones 5, 7 a 10, 12 y 21, se refieren a métodos de tratamiento, que corresponden a materia no patentable.

ii) Una vez más, atendiendo a los comentarios del Examinador, y con el ánimo de brindar mayor claridad a la solicitud, desisto de las reivindicaciones 5, 7 a 10, 12 y 21.

⁸ Manual Andino de Patentes, Sección 9.3.

4
676

2. Según todo lo anterior, me permito presentar un Capítulo Reivindicatorio Modificado, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio radicado junto con el memorial del 24 de mayo de 2002. Para tal efecto, adjunto un recibo de pago que cubre la tasa de modificación correspondiente.

En el Capítulo Reivindicatorio adjunto se realizaron las siguientes modificaciones:

- Se modificaron la Reivindicaciones 1, 2 restringiendo el significado de los posibles sustituyentes.
- Se restringió la Reivindicación 4, haciendo referencia solamente a composiciones que contengan compuestos de la Reivindicación 1.
- Se ELIMINAN las reivindicaciones 5 a 13, y 21
- Se renumeran las antiguas reivindicaciones 13 a 19 como nuevas reivindicaciones 5 a 11, las antiguas reivindicaciones 22 y 23 como nuevas reivindicaciones 13 y 13 y la y las antiguas reivindicaciones 24 y 20 como nuevas reivindicación 14 y 15 respectivamente. Todo lo anterior, incluyendo las limitaciones de los sustituyentes de las nuevas reivindicaciones 1 y 2.
- Se adicionan las reivindicaciones 16 y 17 que especifican sustituyentes preferidos de los compuestos de las reivindicaciones 1 y 5.

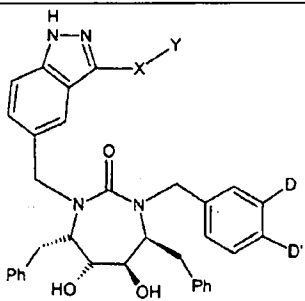
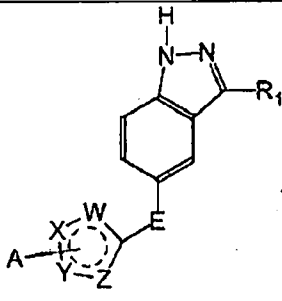
Valga anotar que la materia que protege este Capítulo Reivindicatorio Modificado de ninguna manera constituye una ampliación a la divulgación original de la presente solicitud, por el contrario, lo ahora reivindicado corresponde a una franca limitación del alcance inicialmente pretendido.

3. a- El examinador establece que los siguientes documentos afectarían la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud:

No.	Document
D1	WO9620192
D2	WO9843969
D3	EP0494774
D4	US3994890

677

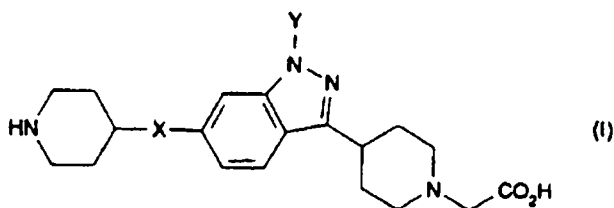
b- i) En cuanto a la novedad de la materia reivindicada, el Examinador establece que:

D2 reveló compuestos de formula:	D3 reveló compuestos de fórmula:
	

Los compuestos de las anterioridades D2 y D3 revelan materia que está comprendida dentro de la reivindicación 1, es decir, reemplazando los posibles sustituyentes para R^1 y R^2 se puede apreciar que hay compuestos que ya existían en el estado de la técnica, por ejemplo cuando R^1 es heterociclo sustituido, que en D3 correspondería con una piperidina o una dihidro-piperidina sustituida, o cuando R^2 es un heterociclo, en D3 correspondería por ejemplo con un indazol sustituido. En conclusión, las anterioridades revelan compuestos más específicos que los de la solicitud actual, afectando la novedad de lo reivindicado.

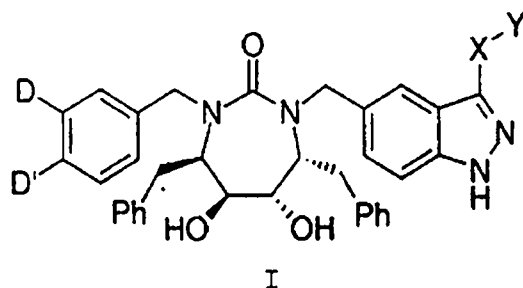
ii) Difiero respetuosamente de las afirmaciones realizadas por el Examinador en cuanto a que las anterioridades D1 a D4 afectarían la novedad de la materia que reivindica la presente solicitud.

- **D1** reveló ácidos del tipo indazol disustituidos de fórmula:



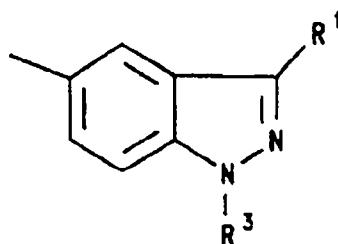
Aunque la presente solicitud ciertamente se refiere también a indazoles disustituidos, los compuestos que se reclaman resultan diferentes a los de D1 porque las sustituciones sobre el sistema indazol son 3,5 y no 3,6 como en D1.

- **D2** se refiere a compuestos de tipo indazol 3,5-disustituidos de fórmula:

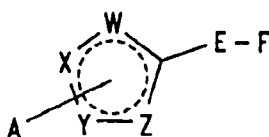


Sin embargo, dichos compuestos no afectan la novedad de los compuestos de la presente invención, puesto que D2 proporciona compuestos en los que la posición 6 se encuentra sustituida por un metileno (alquilo inferior C_1) que a su vez se sustituye por un anillo 2-diazepanona. Por el contrario los compuestos de la presente solicitud solamente contemplan sustituyentes cíclicos (arilo, heteroarilo, carbociclo o heterociclo) o un grupo alqueno, unidos directamente a la posición 6 del sistema indazol; la presente invención no contempla compuestos en los que se incluya un alquilo inferior (sustituido) como sustituyente de la posición 6.

- D3 reveló compuestos indazol 3,5-disustituidos de fórmula:

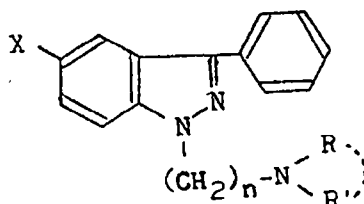


en los que la posición 6 del indazol está sustituida directamente con un grupo:



Sin embargo, el sustituyente de 5 miembros de la posición 6 del indazol, necesariamente debe contener al menos un átomo de oxígeno o de azufre en las posiciones W, X, Y o Z. Por el contrario, los sustituyentes heteroarilos de los compuestos reivindicados en la presente invención de 5 miembros, solamente pueden contener 1 a 3 nitrógenos y no contemplan heteroátomos diferentes.

- D4 reveló derivados de indazol 3,5-disustituidos de fórmula:



No obstante, estos compuestos no afectan la novedad de la presente invención, puesto que los compuestos de D4 presentan un sustituyente alquilo C₂-C₃ en la posición 1 del sistema indazol, mientras que los compuestos aquí reivindicados no se encuentran sustituidos en dicha posición.

iii) Con respecto al requisito de novedad, el Tribunal Andino de Justicia ha señalado que para que la novedad de una invención se afecte, la divulgación relacionada con la materia del invento **debe ser detallada y, en todo caso, suficiente** para que una persona del oficio pueda utilizar esa información para ejecutar o explotar la invención. Además, El Tribunal, tomando como referente los criterios de las Cámaras de Recursos de la Oficina Europea de Patentes (OEP), acepta igualmente que "(...) la falta de novedad de una invención se configurará si su objeto deriva **clara, precisa y directamente del estado de la técnica, y si en éste son conocidas todas las características de aquélla**".⁹

De lo anterior debe entenderse que para controvertir la novedad de una invención, **una sola pieza del estado de la técnica debe describir de manera detallada y exacta todas las características incluidas en la invención reivindicada**. De tal manera que, realizando una comparación elemento por elemento de la invención propuesta frente a lo divulgado por esa pieza del estado de la técnica, sea posible encontrar la descripción de todas las características técnicas, explícitas e implícitas, contenidas en dichas reivindicaciones; de hecho, si alguna característica, aunque ésta sea banal, no se encuentra contenida en el arte previo evaluado, la reivindicación deberá ser considerada como nueva.

En cuanto a las invenciones en el área química, el Manual Andino de Patentes establece que **para que el requisito de novedad se afecte, uno sólo de los antecedentes debe mencionar explícitamente el compuesto de tal manera que se permita a una persona versada en la materia prepararlo. Así mismo, debe estar mencionado por su nombre, su fórmula, sus parámetros o su proceso de fabricación**. En conclusión, queda demostrado que la materia revelada en las anterioridades D1 a D4 no afectan la novedad de la invención que se reivindica en la presente solicitud.

b- i) Respecto al nivel inventivo de la invención, el Examinador argumenta que dado que las anterioridades D2 y D3 enseñaron los compuestos de la presente invención, para una

⁹ Ver por ejemplo: Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, procesos: 193-IP-2005 y 13-IP-2004.

persona medianamente versada en la materia resulta evidente mencionar dichos compuestos en la presente solicitud.

Adicionalmente, las reivindicaciones no mencionan una característica que conceda un efecto diferente o especial a los compuestos, que pueda considerarse como un aporte a la técnica, por lo que éstos son obvios para una persona de saber medio en la materia. Es más, el problema de proveer métodos para tratar o inhibir la proliferación celular por administración de compuestos derivados de indazol de fórmula I, corresponde con las enseñanzas del arte previo, por lo tanto, la presente invención no presenta resultados inesperados.

En conclusión, la invención aquí reivindicada no parece haber superado un prejuicio técnico, de manera que el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo y resultaría obvio para una persona medianamente versada en la materia.

ii) Respetuosamente difiero de la posición y los argumentos expuestos por el Examinador respecto del nivel inventivo de la presente invención.

El arte previo representado por las anterioridades D1 a D4 no enseñan de ninguna manera, o siquiera sugieren, los compuestos que reivindica la presente solicitud. De hecho, una persona medianamente versada en la materia, siguiendo las enseñanzas del estado de la técnica citado por el Examinador, no hubiera encontrado guía o motivación alguna para producir los compuestos que se reivindican y aún más para predecir o esperar la actividad biológica encontrada. Así las cosas, llamo respetuosamente la atención del Examinador sobre el contenido de las publicaciones D1 a D4:

- **D1** se refiere a antagonistas de fibrinógeno basados en indazoles 3,6-disustituidos. En consecuencia, una persona medianamente versada en la materia no hubiera estado motivada a usar esta referencia para obtener los indazoles 3,5-disustituidos aquí reivindicados y adicionalmente esperar una actividad como inhibidores de la proteína quinasa.
- **D2** enseña que los compuestos allí revelados son útiles como inhibidores de la proteasa del VIH y no hace referencia alguna a una supuesta actividad como inhibidores de proteína quinasa, que es el interés y el problema a resolver planteado por la presente solicitud. Adicionalmente, D2 inspiraría a una persona medianamente versada en la materia a sustituir la posición 5 del sistema indazol con un grupo 4,7-dibencil-5,6-

dihidroxi-3-sustituido-1,3-diazepan-2-ona-1-il, que no es una opción considerada por los compuestos de la presente solicitud.

- **D3** ciertamente se refiere a indazoles 3,5-disustituidos; sin embargo, esta referencia enseña que estos compuestos son útiles como agonistas de 5-HT₁. Nada en D3 sugiere que compuestos indazoles 3,5-disustituidos, y menos aún como los reivindicados en la presente solicitud, puedan ser útiles como inhibidores de la proteína quinasa. Adicionalmente, D3 motivaría a una persona medianamente versada en la materia a reemplazar la posición 5 del sistema indazol con un heterociclo de 5 miembros incluyendo heteroátomos como oxígeno y azufre, opciones no contempladas en la presente invención y que de hecho alejarían al técnico medio de la materia que se reivindica en esta solicitud.
- Siguiendo las enseñanzas de **D4**, un técnico medio se inclinaría a sustituir la posición 1 del sistema indazol por un grupo alquilo sustituido. Además, dicha referencia sugiere que los compuestos de indazol 3,5-disustituidos serían activos únicamente como agentes antiinflamatorios y no como inhibidores de la proteína quinasa.

Finalmente, llamo respetuosamente la atención del Examinador al hecho de que la presente solicitud presenta numerosos resultados experimentales que demuestran la actividad de los compuestos reivindicados (ver páginas 178 a 191 de la descripción), que por lo demás, a la luz de las enseñanzas del arte previo, resulta inesperada, pues un técnico medianamente versado en la materia no hubiera esperado o hubiera podido predecir que los compuestos reclamados resultarían activos como inhibidores de la proteína quinasa.

En conclusión, el nivel inventivo de la presente invención no se ve afectado por las anterioridades citadas por el Señor Examinador. Como ya se dijo anteriormente, la materia comprendida en D1 a D4 no anticipa o siquiera sugiere el objeto de la presente solicitud.

Es importante recordar que para juzgar si una invención se deriva evidentemente del estado de la técnica, el Examinador tiene la carga de probar que la invención carece de nivel inventivo, y no puede solo limitarse a establecer las diferencias o similitudes entre la solicitud y dicho estado de la técnica.¹⁰ En el presente caso, no basta con citar la simple existencia de compuestos cercanos estructuralmente, debe denotarse una sugerencia clara que indique a una persona medianamente versada en la materia una expectativa de éxito fundada que conlleve inevitablemente a las estructuras que reivindica la presente invención y los resultados biológicos obtenidos.

¹⁰ Manual Andino de Patentes, Sección 10.1.

10
682

4. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que se proceda con la concesión del privilegio de patente, siendo que como se demostró anteriormente, la presente solicitud cumple a cabalidad con los requisitos impuestos por la Decisión 486, particularmente en cuanto a claridad, novedad y nivel inventivo se refiere. Adicionalmente, si el Examinador considera que surgen nuevas objeciones o que algunas continúan pendientes, le ruego emita un segundo examen con el fin de permitir al solicitante proporcionar mayores aclaraciones.

5. Para terminar, si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la Superintendencia a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear. Tan cierto es lo anterior, que el Manual Andino de Patentes, al comentar el Artículo 46 de la Decisión 486, establece que una Oficina nacional competente podrá reconocer los resultados de exámenes de novedad o de patentabilidad efectuados respecto a la solicitud extranjera equivalente, como suficientes para acreditar el cumplimiento de las condiciones de patentabilidad.¹¹ En el mismo sentido, es importante anotar que el mismo Tribunal Andino de Justicia ha citado a la jurisprudencia de las Cámaras de Apelación de Oficina Europea de Patentes como antecedentes aplicables a la Decisión 486.¹²

Así las cosas, deseo poner bajo su conocimiento el hecho de que la solicitud estadounidense US 6.555.539, relacionada con la materia de la presente solicitud, fue otorgada protegiendo un capítulo reivindicatorio idéntico al que presento junto con este memorial.

¹¹ Manual Andino de Patentes. Sección 7.3.

¹² Ver por ejemplo:

- Proceso 193-IP-2005, página 12, donde se cita que “el Tribunal a manera de orientación ha tomado como referencia criterios de las Cámaras de Recursos de la Oficina Europea de Patentes (OEP)” para el análisis de la falta de novedad.
- Proceso No. 216-IP-2003, página 11, donde se menciona a manera de referencia la interpretación y el alcance que dan las directivas de la Oficina Europea de Patentes al término terapia.
- Proceso No. 118-IP-2005, página 15, donde el Tribunal cita a manera de referencia que “a partir de la “decisión adoptada en el caso T-506/95, las Cámaras han establecido que el estado de la técnica más próximo es aquel que...”.
- Proceso 69-IP-2005, página 12, donde el Tribunal explica que “para analizar la existencia de nivel inventivo, las Cámaras de Recursos han adoptado el método llamado de “acercamiento problema-solución” (problem and solution approach)”.
- Proceso No. 101-IP-2005, página 9, donde el Tribunal cita “a título de referencia, el criterio de las Cámaras de Recursos, según el cual los manuales u obras básicas deben formar parte de los conocimientos generales del experto medio”.

De nuevo, aunque dicha patente no es vinculante para la oficina nacional, si corresponde a un fuerte indicio sobre el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la invención reivindicada, puesto que los requisitos de novedad, nivel inventivo son requisitos universales y objetivos.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: - Capítulo Reivindicatorio Modificado
 - Recibo de pago

12
684

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 01-003496-00007-0000
Fac: 2006-12-01 15:31:26 Dep: 2020 NUECREACIONES
Tra: 2 PATENTES
Eve: 1 REGDEPOSITO
Act 444 RESPUESTAREQUE Folio 6: 32

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 88,384
FECHA : NOVIEMBRE 15 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARTE RAISBESR	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	52200532	15/11/2006	2,166,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT. RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	12 MARCAS Y LENAS COMERCIALES	95,000.00
	TOTAL :	\$ 95,000.00

SON: NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RECIBIBLE : _____

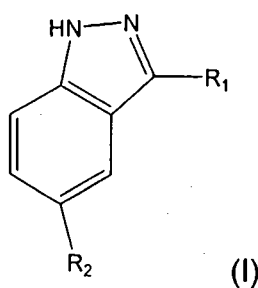
RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

13
685

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

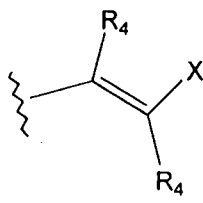
(primer examen de fondo)

1. Un compuesto representado por la Fórmula I:



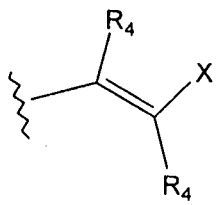
donde:

R^1 es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de aril, un heteroaril que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, carbociclo, un heterociclo que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, o



donde R^4 es H o es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de alquil C_1-C_6 , y X es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de alquil C_1-C_6 , aril, heteroaril que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, carbociclo, un heterociclo que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno; y

R^2 es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de aril, heteroaril que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, carbociclo, un heterociclo que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, o

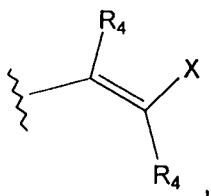


donde R^4 es H o alquil C_1-C_6 , y X es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de alquil C_1-C_6 , aril, heteroaril que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, carbociclo, un heterociclo que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno; o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

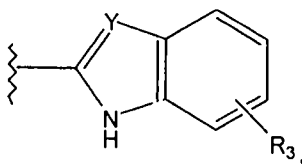
14
686

2. El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde:

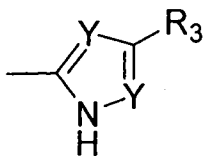
R¹ es



donde R⁴ es hidrógeno; o

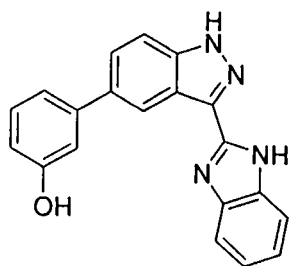
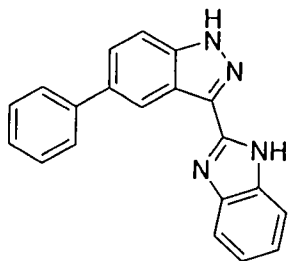
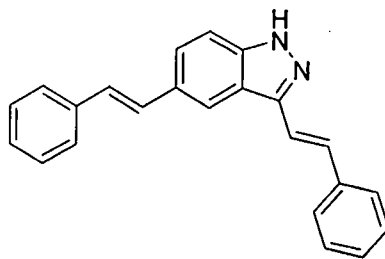
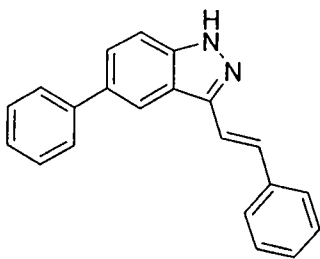


donde Y es CH o N y R³ es H, o es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de alquil, aril, carbociclo, heteroaril, o un grupo heterociclo; o

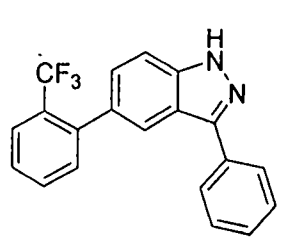
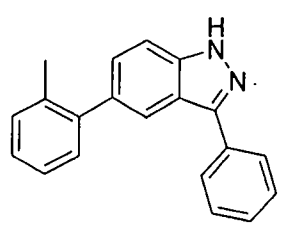
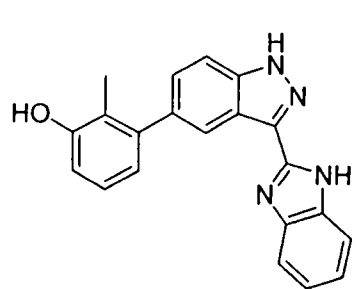
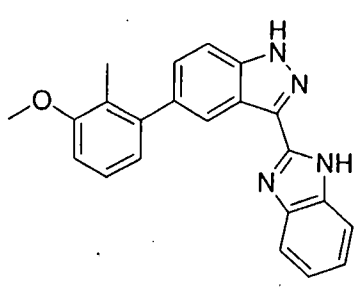
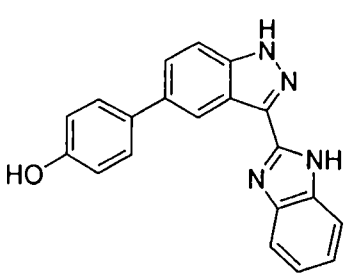
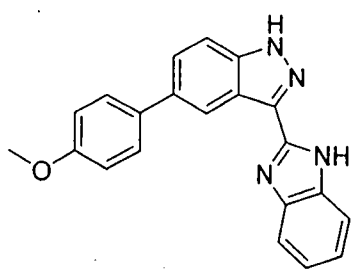
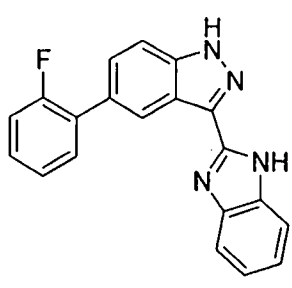
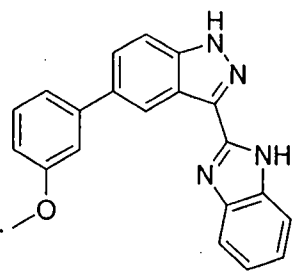


donde Y es C o N y R³ es H, o es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de alquil, aril, heteroaril, carbociclo; o un grupo heterociclo.

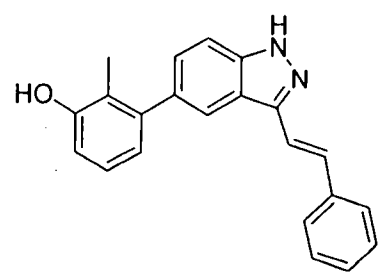
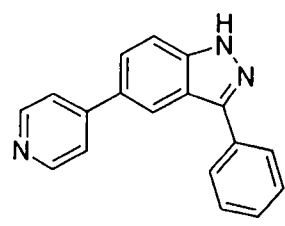
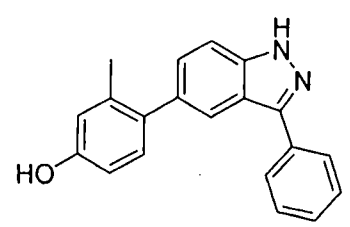
3. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en



15
687



5



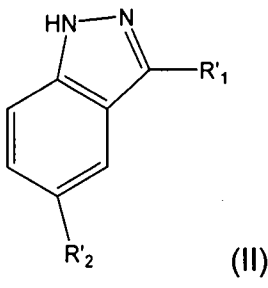
y

o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

16
688

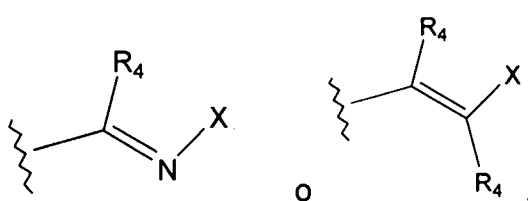
4. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

5. Un compuesto representado por la Formula II



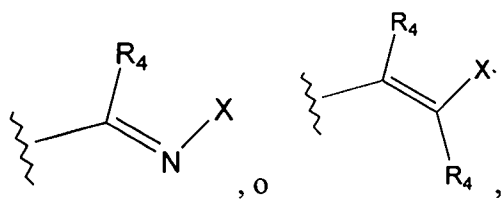
donde:

R¹ es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de aril, heteroaril que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, carbociclo, un heterociclo que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, o



donde cada R⁴ es individualmente H o alquil C₁-C₆, y X es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de alquil C₁-C₆, aril, heteroaril que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, carbociclo, un heterociclo que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno; y

R² es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de amino, nitro, alquenil, aril, heteroaril que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, carbociclo, un heterociclo que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno,

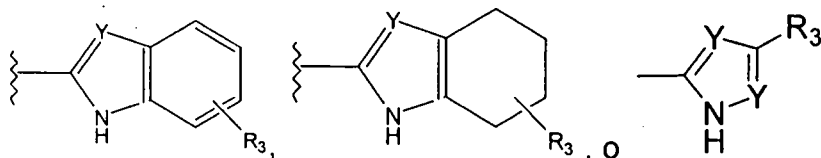


donde cada R⁴ es individualmente H o alquil C₁-C₆, y X es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de alquil C₁-C₆, aril, heteroaril que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno, carbociclo, un heterociclo que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno; y

; o
una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

17
689

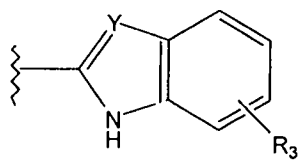
6. Un compuesto según la reivindicación 5, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde R¹ es



5 donde Y es independientemente CH, CR³, o N y los grupos R³ son independientemente uno o más H, o es un grupo sustituido o sin sustituir seleccionado de alquil, alquenil, aril, carbociclo, heteroaril, heterociclo, hidroxil, halógeno, alcoxi, ariloxi, heteroariloxi, tioaril, tioheteroaril, tioalquil, tioacil, o amino, con la condición que puede existir más de un grupo R³.

10

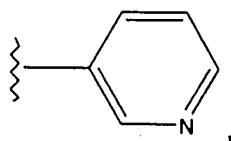
7. Un compuesto según la reivindicación 6, donde R² es un heteroarilo sustituido o sin sustituir que contiene nitrógeno y R¹ es



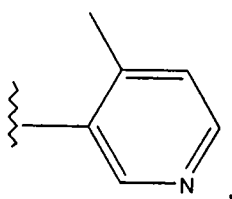
15

8. Un compuesto según la reivindicación 5, donde R² contiene un heterociclo sustituido o sin sustituir que contiene de 5 a 10 átomos en el anillo y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno.

20 9. Un compuesto según la reivindicación 5, donde R² contiene un grupo sustituido o sin sustituir de fórmula

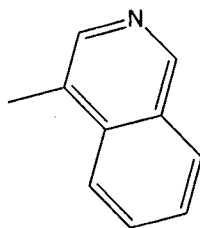


10. Un compuesto según la reivindicación 5, donde R² contiene un grupo sustituido o sin sustituir de fórmula

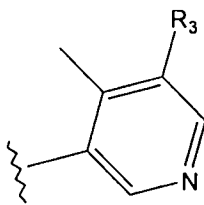


25

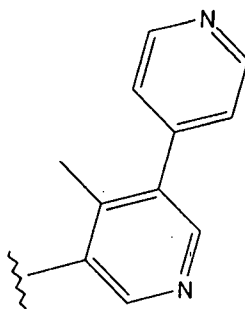
11. Un compuesto según la reivindicación 5, donde R² contiene un grupo sustituido o sin sustituir de fórmula



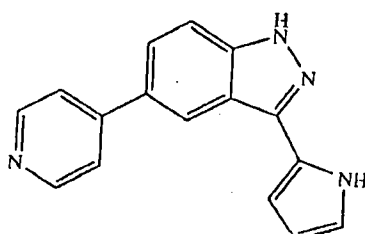
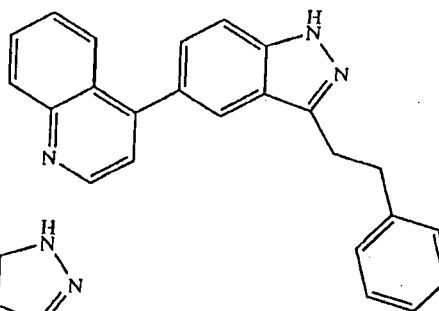
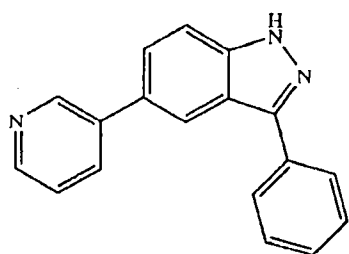
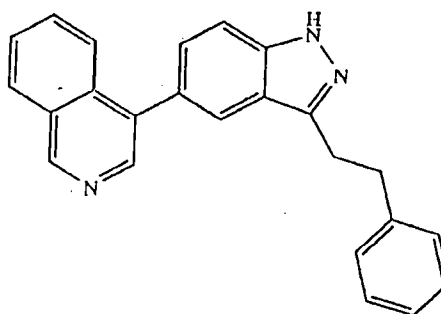
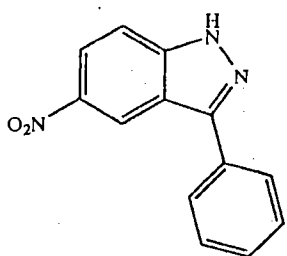
12. Un compuesto según la reivindicación 6, donde R^2 contiene un grupo sustituido o sin sustituir de fórmula



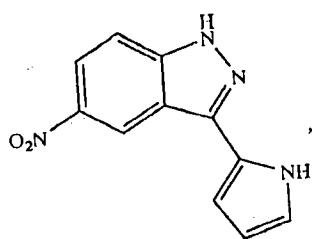
13. Un compuesto según la reivindicación 5, donde R^2 contiene un grupo sustituido o sin sustituir de fórmula



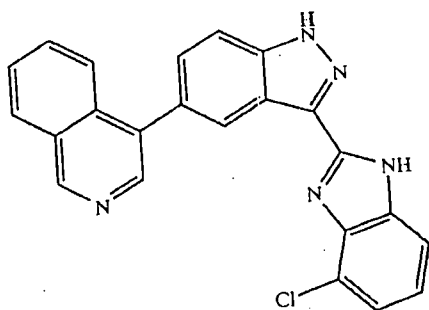
14. Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en



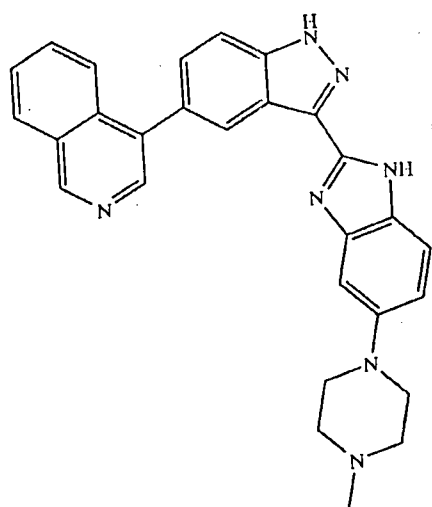
~~10~~
691



5

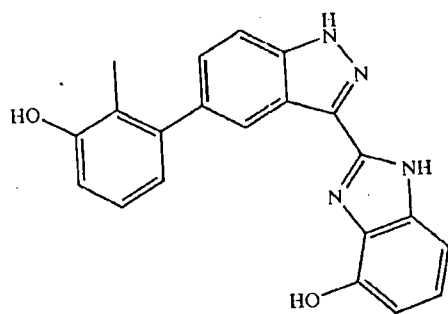


10



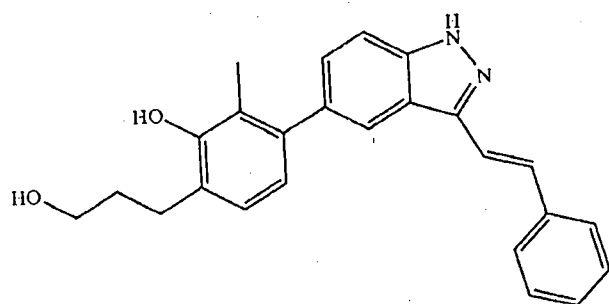
15

20

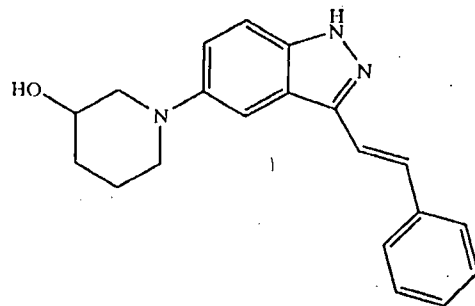
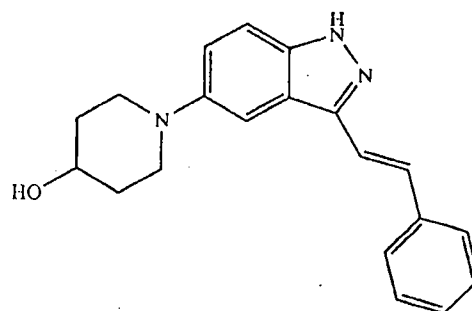
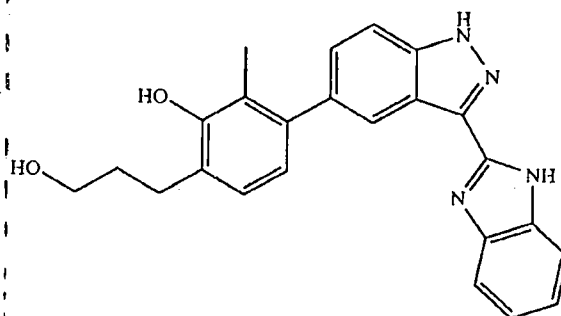
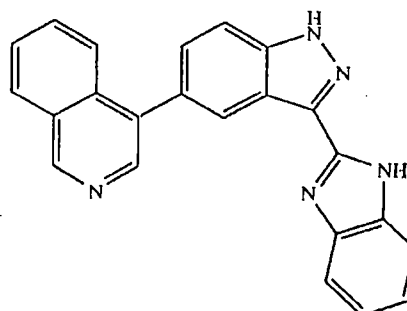
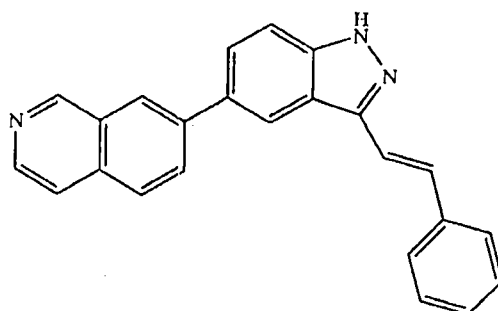
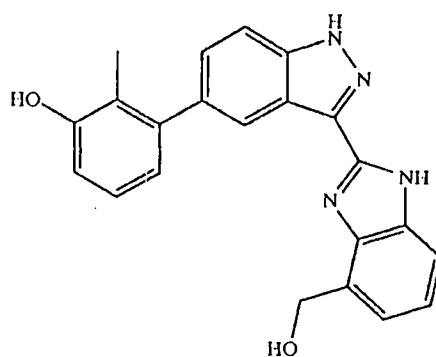


25

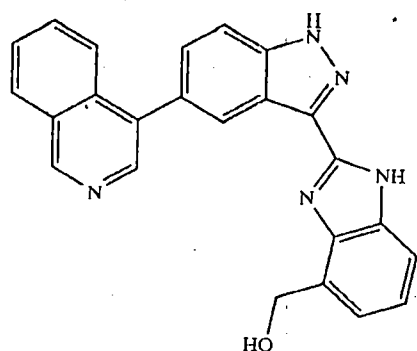
30



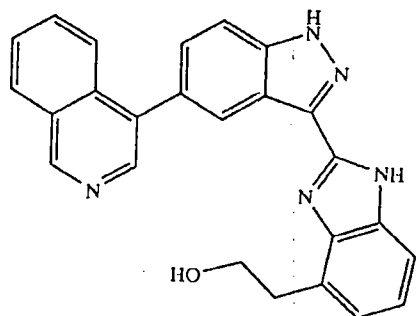
35



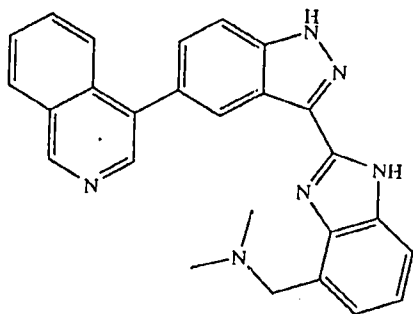
5



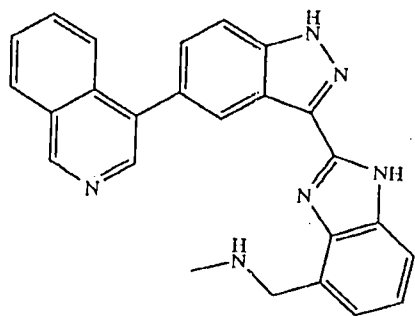
10



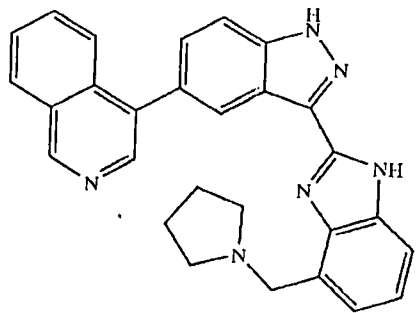
15



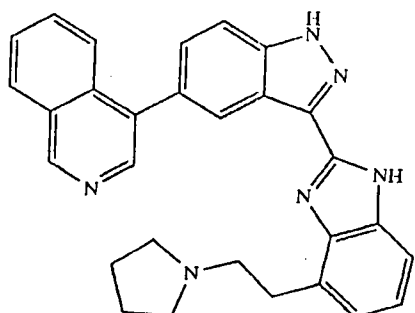
20



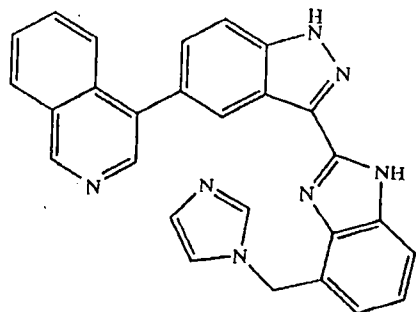
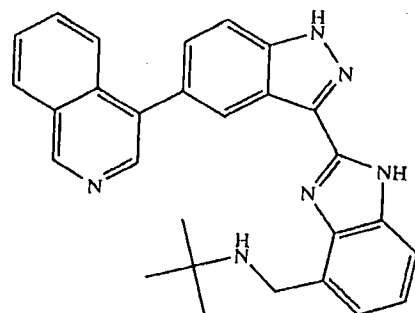
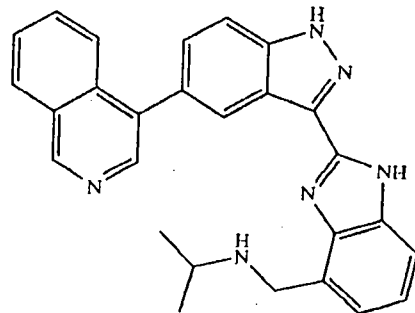
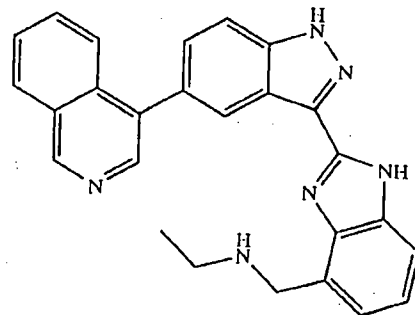
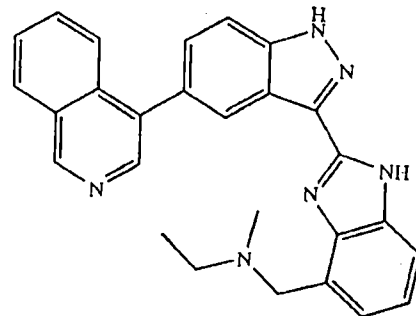
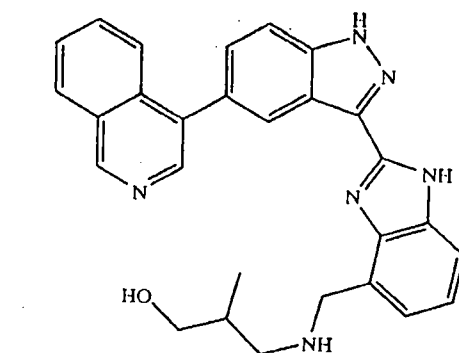
25



30

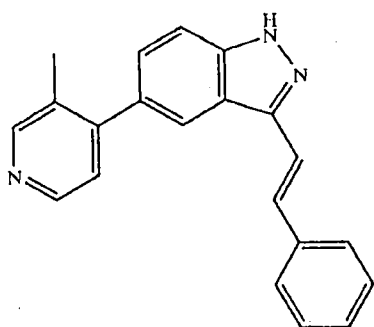


35

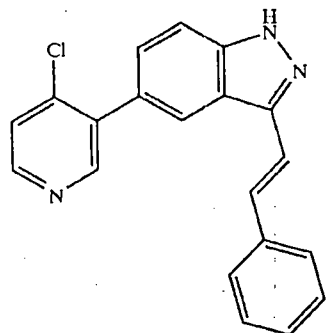


24
693

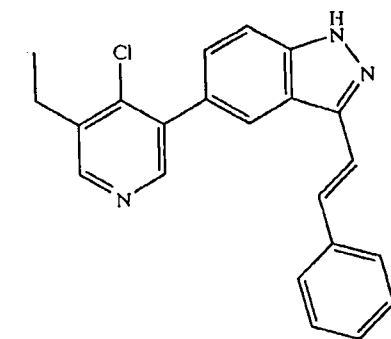
5



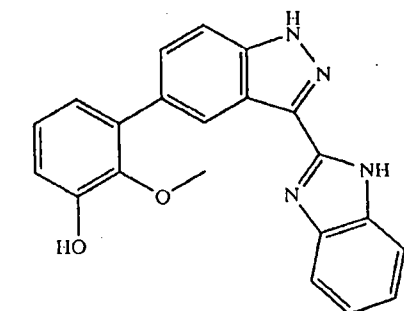
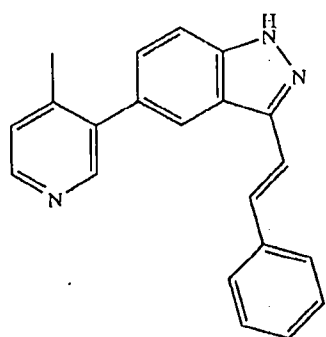
10



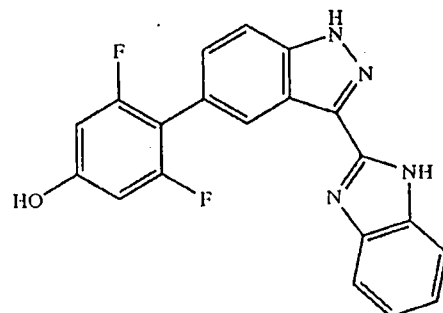
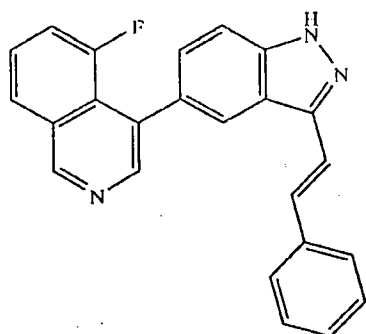
15



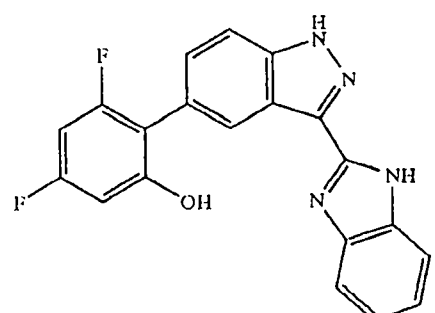
20



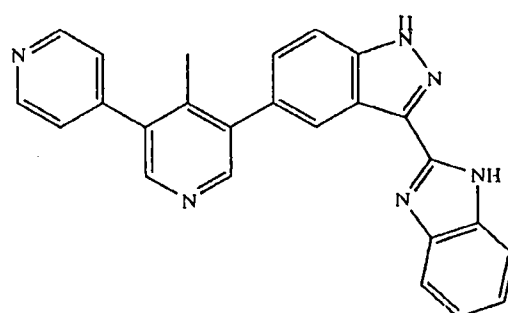
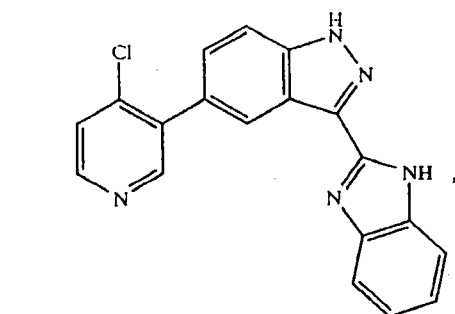
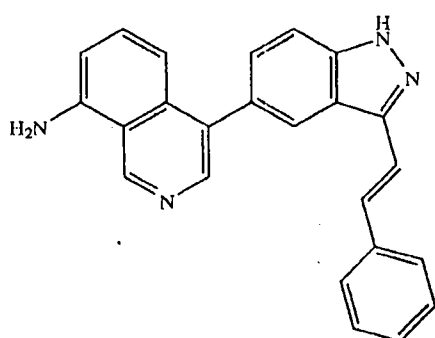
25



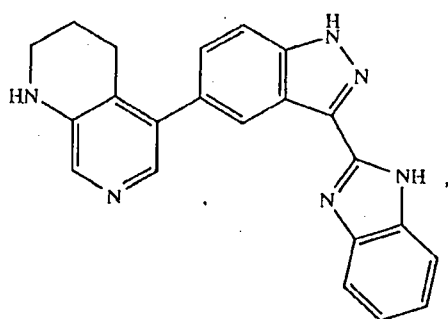
30



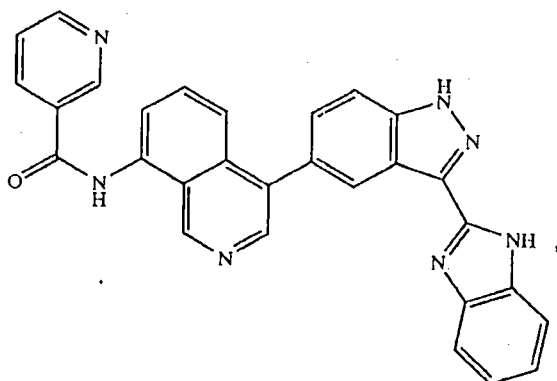
35



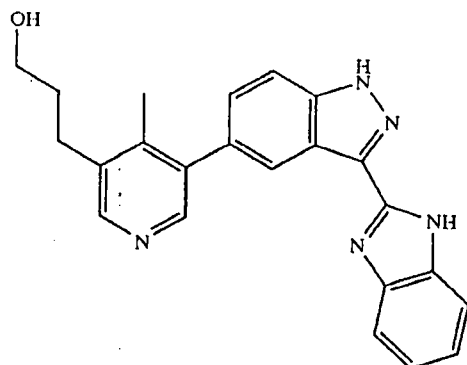
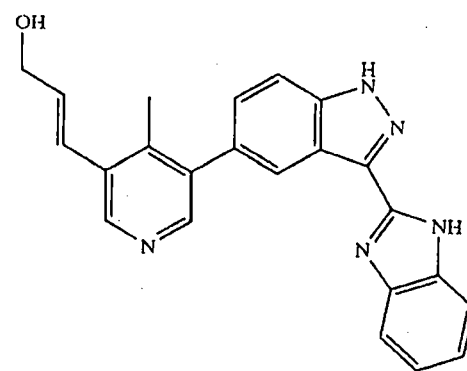
5



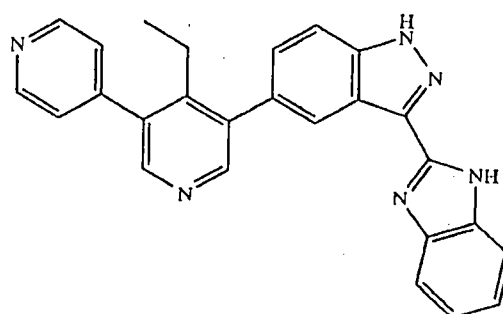
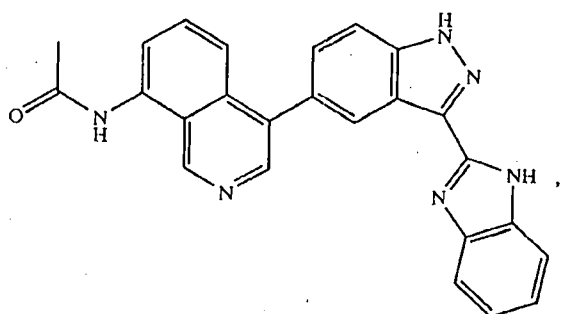
10



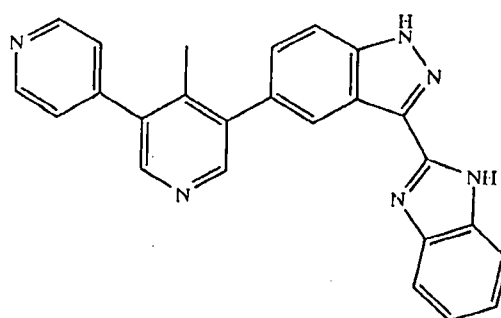
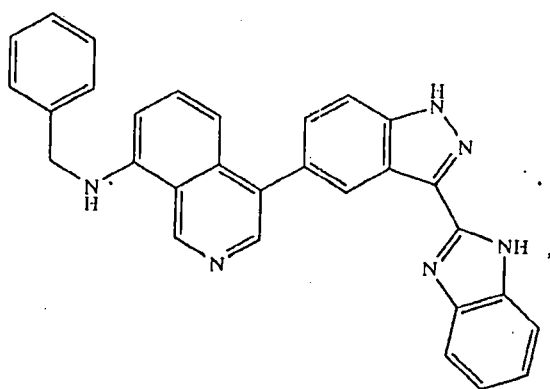
15



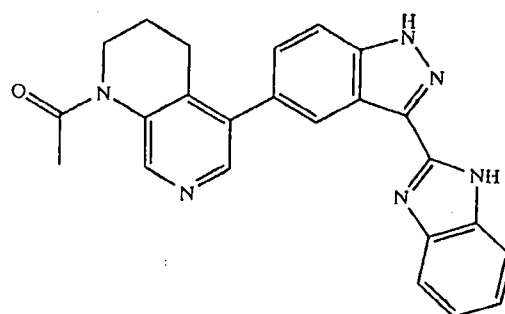
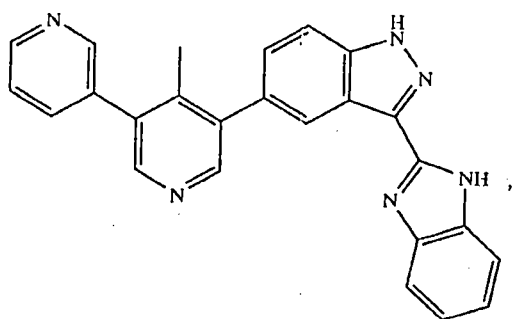
20



25



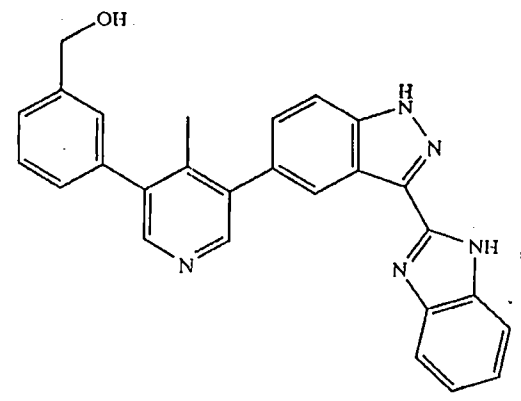
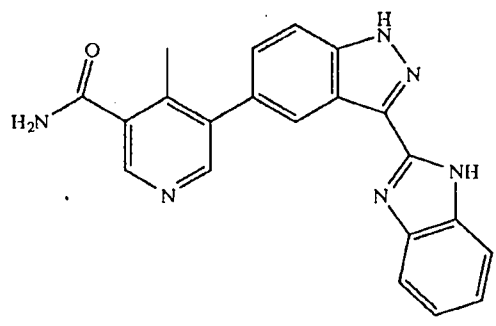
30



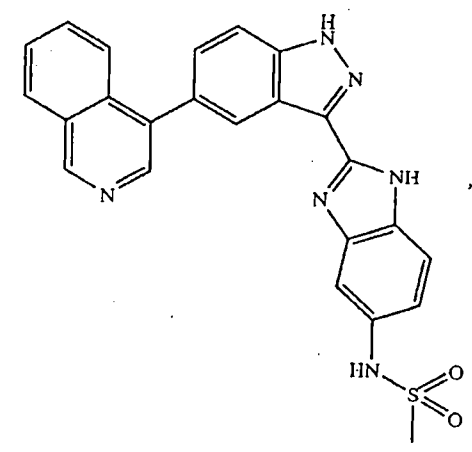
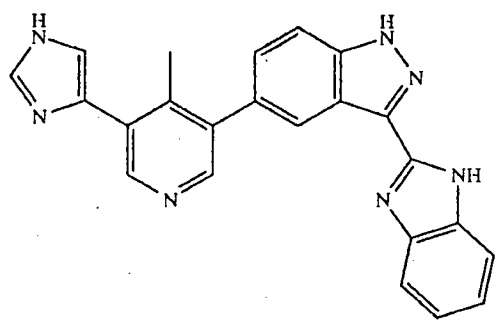
35

225
693

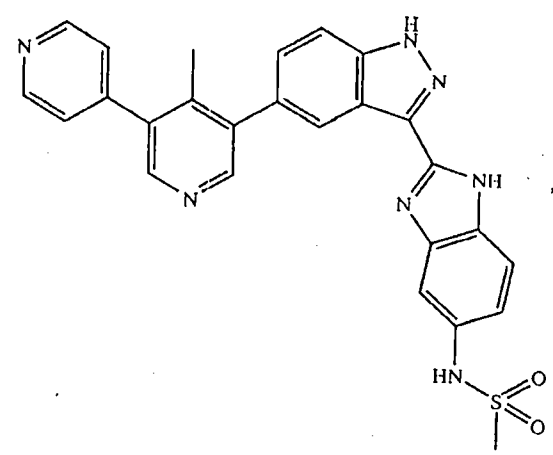
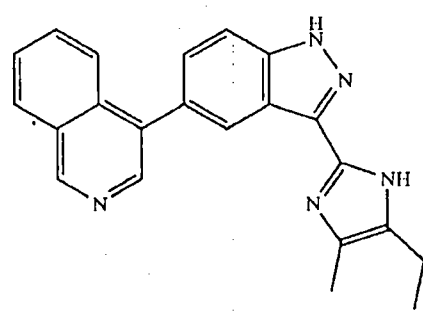
5



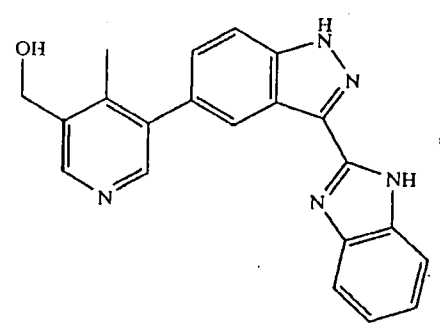
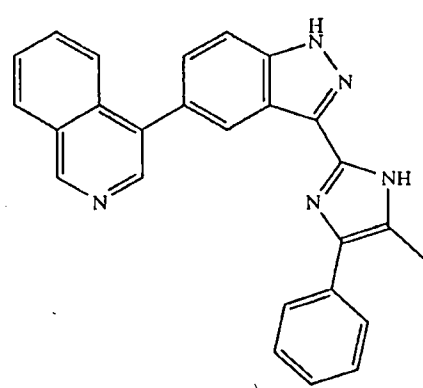
10



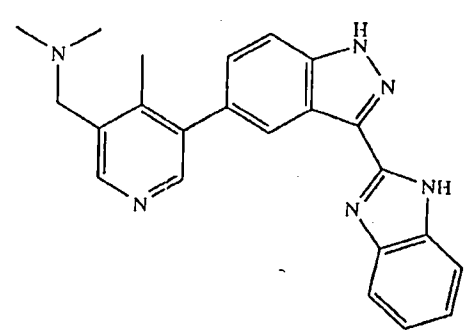
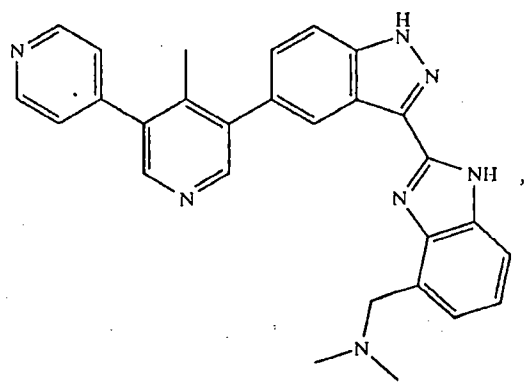
15



20



25

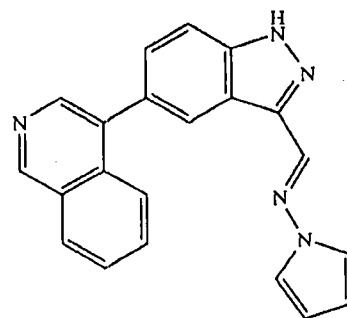
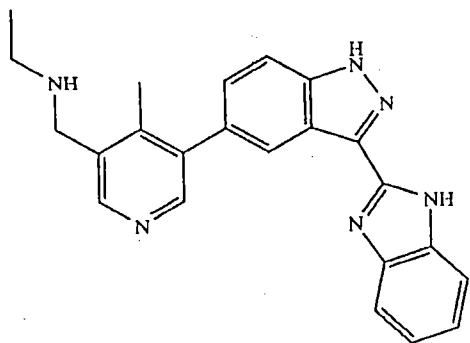


30

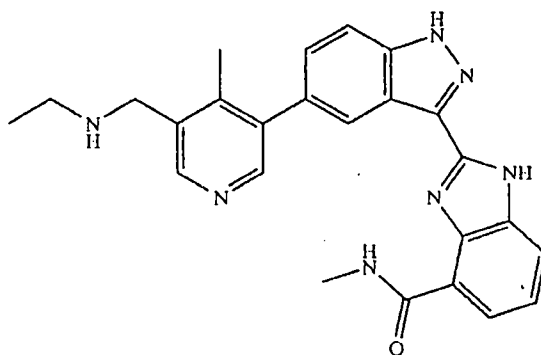
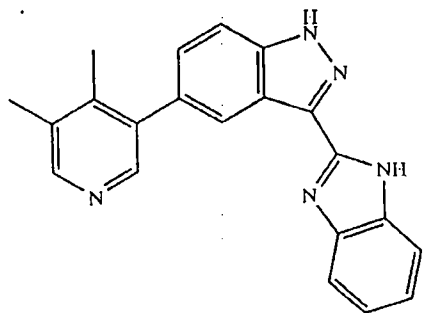
35

2A
696

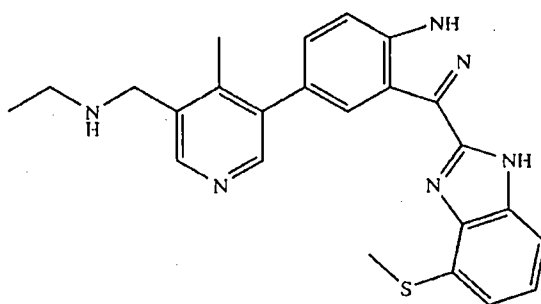
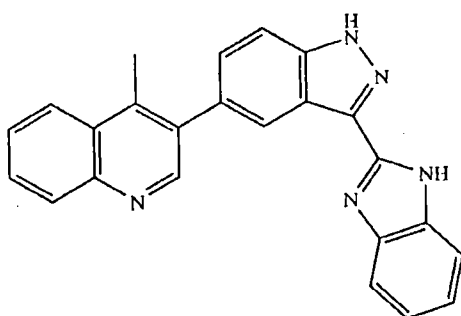
5



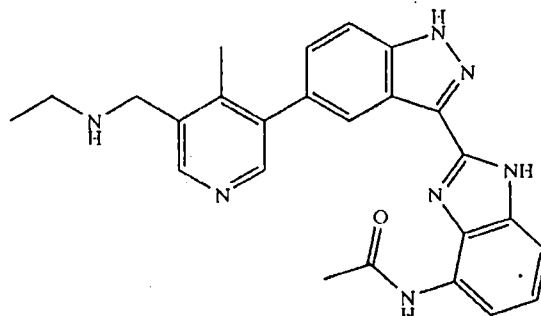
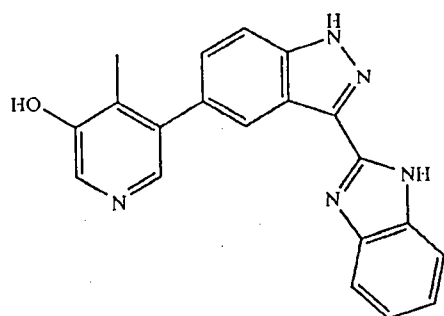
10



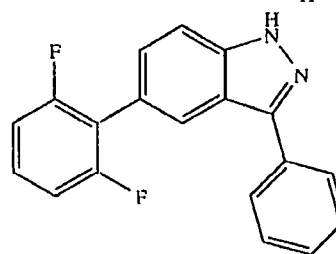
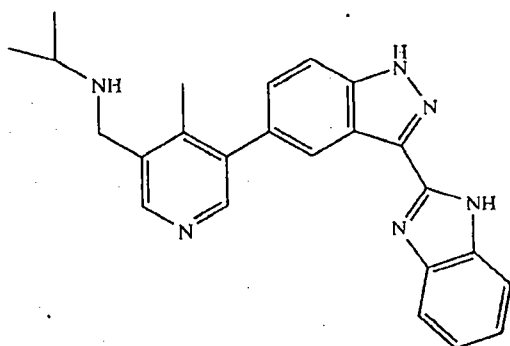
15



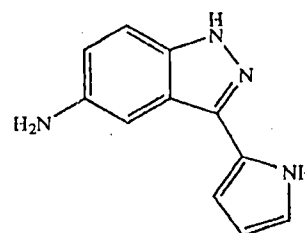
20



25

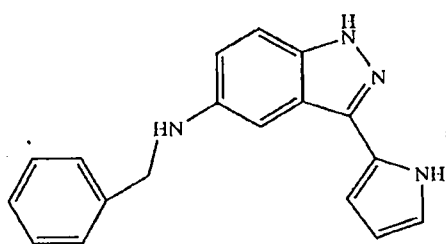


30

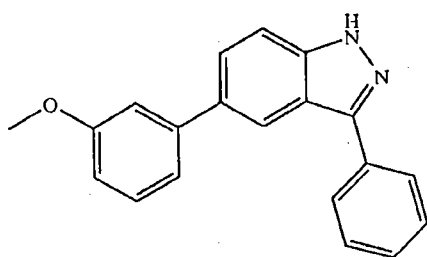


35

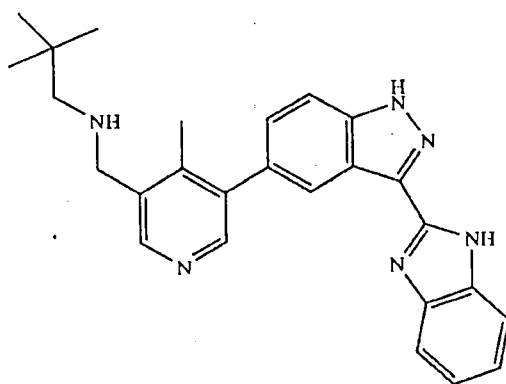
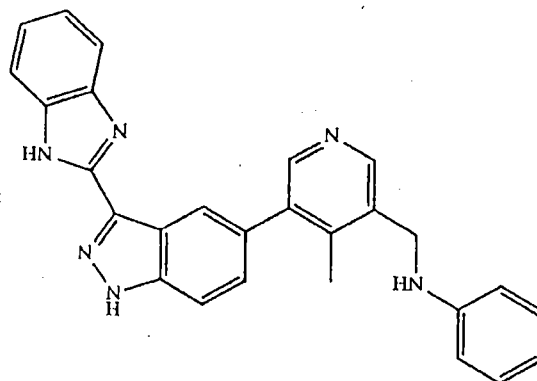
25
697



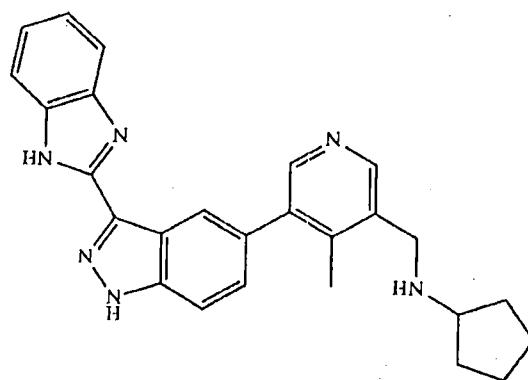
5



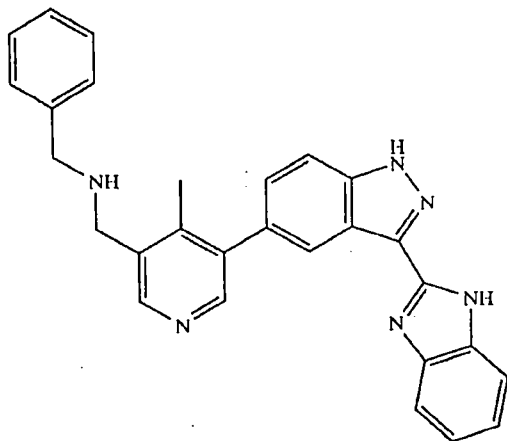
10



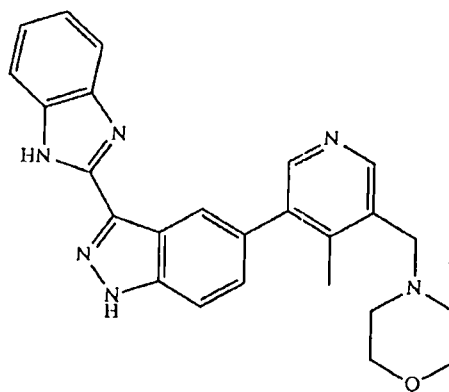
15



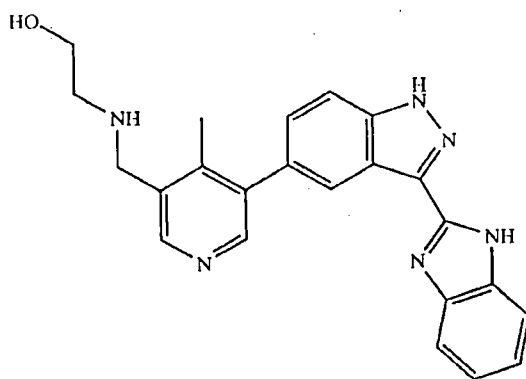
20



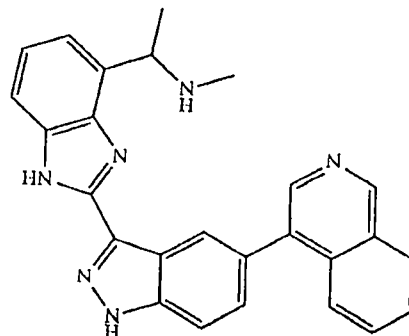
25



30



35

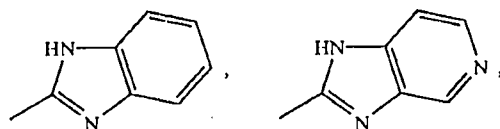


28
698

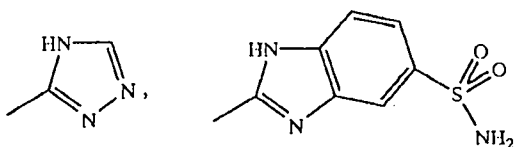
15. Una composición farmacéutica que comprende un compuesto según la reivindicación 5, o una sal farmacéuticamente aceptable, para el tratamiento de una enfermedad asociada con la proliferación celular incontrolada.

16. Un compuesto según la reivindicación 1, donde R¹ es

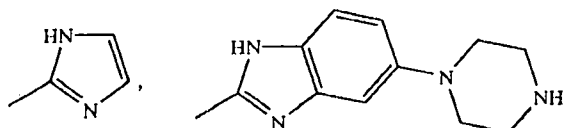
10



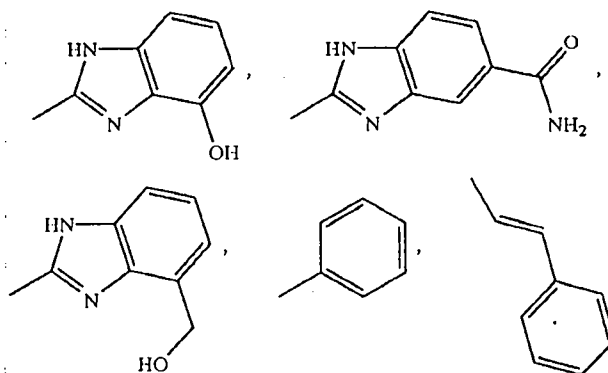
15



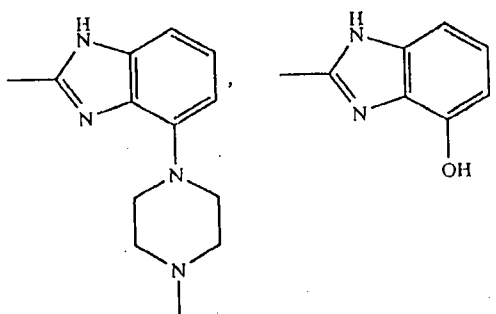
20



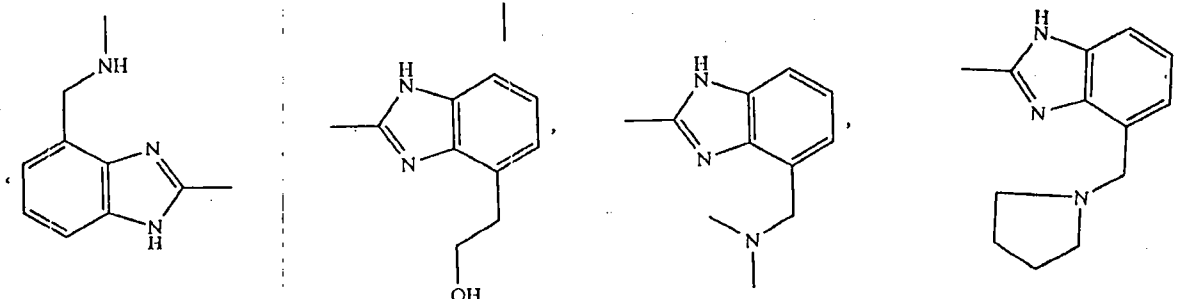
25



30

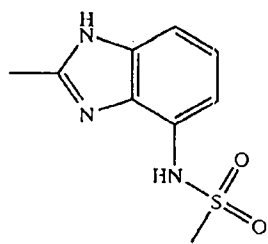
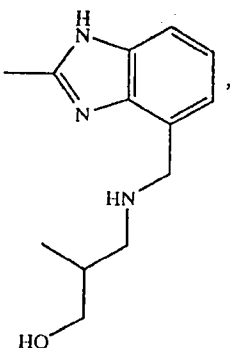
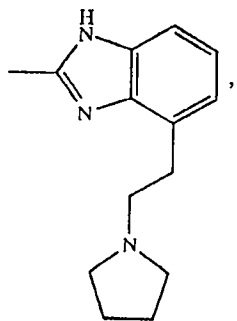


35

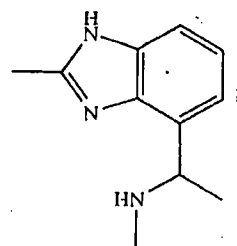


27
699

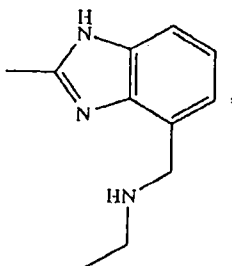
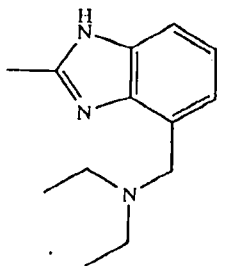
5



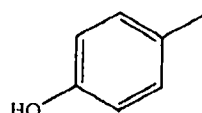
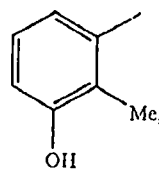
, or



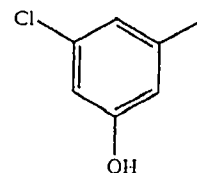
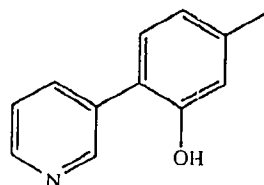
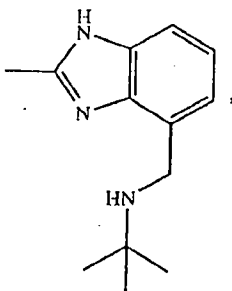
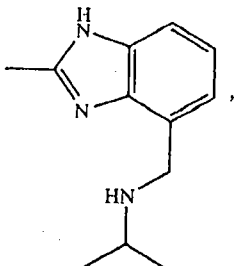
10



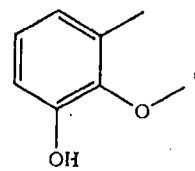
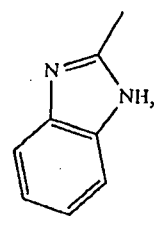
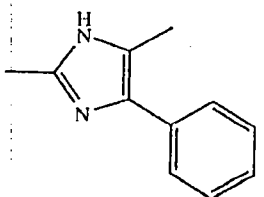
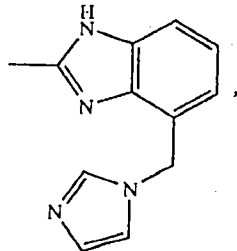
y donde R² es



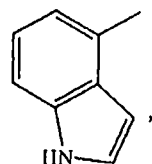
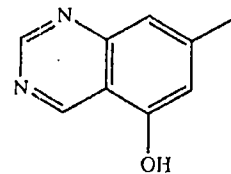
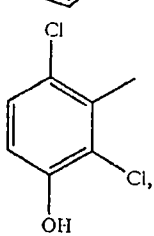
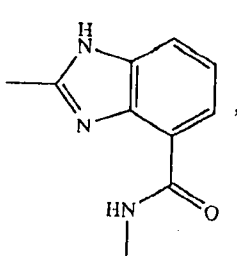
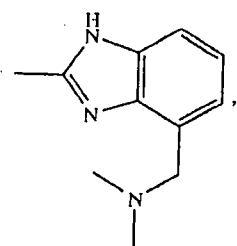
15



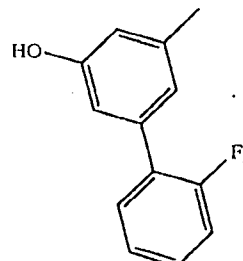
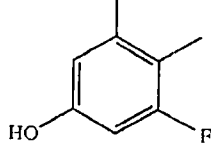
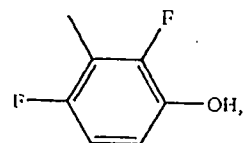
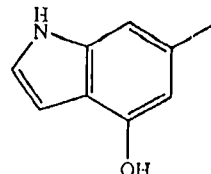
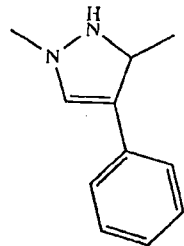
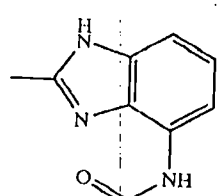
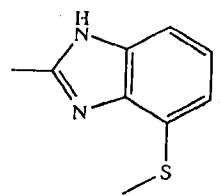
20



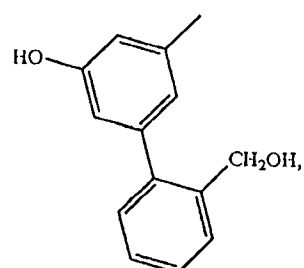
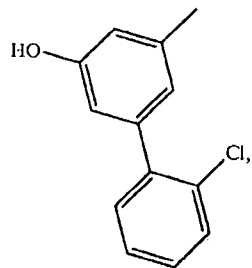
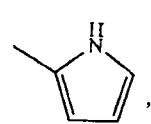
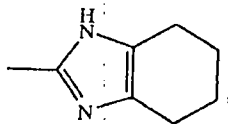
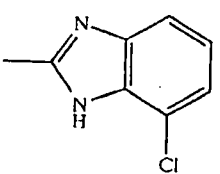
25



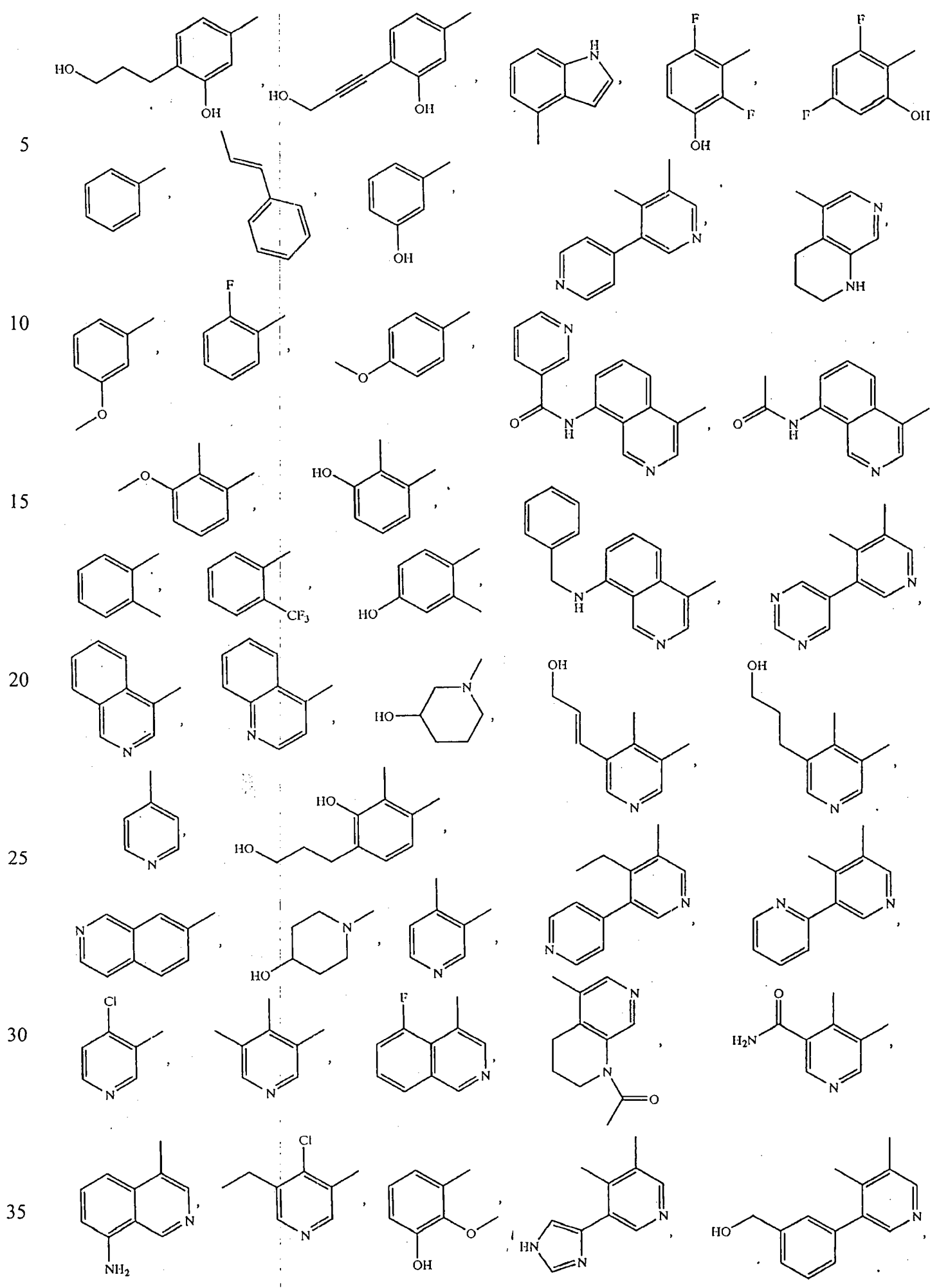
30



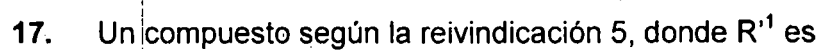
35



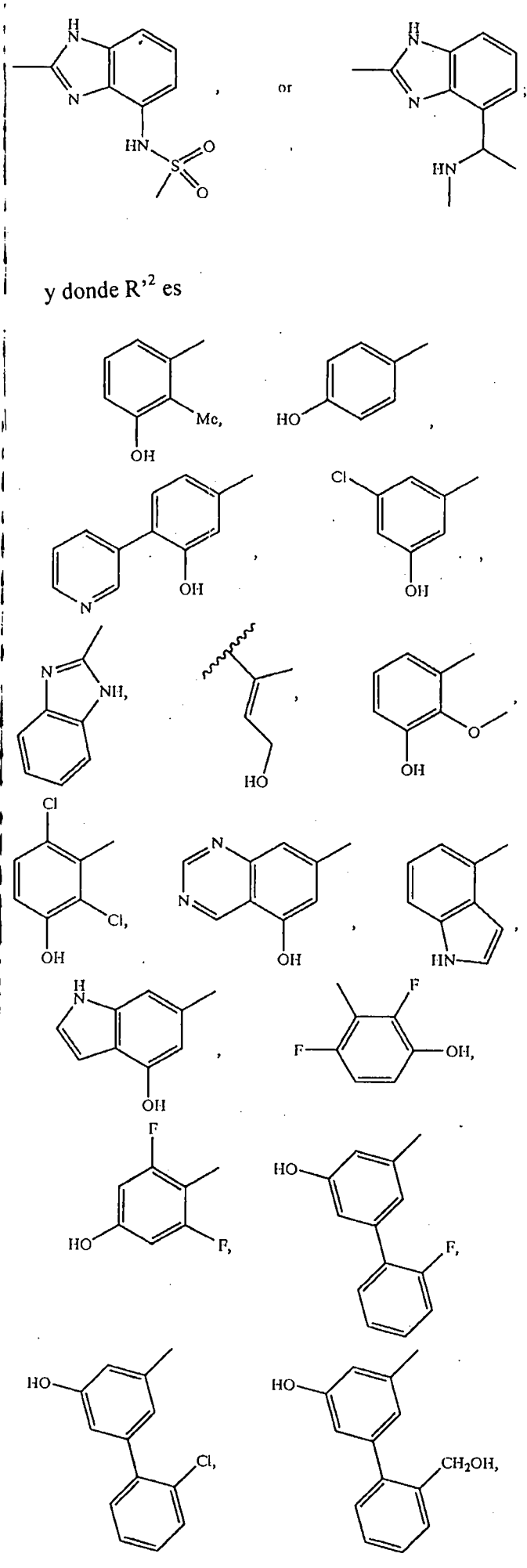
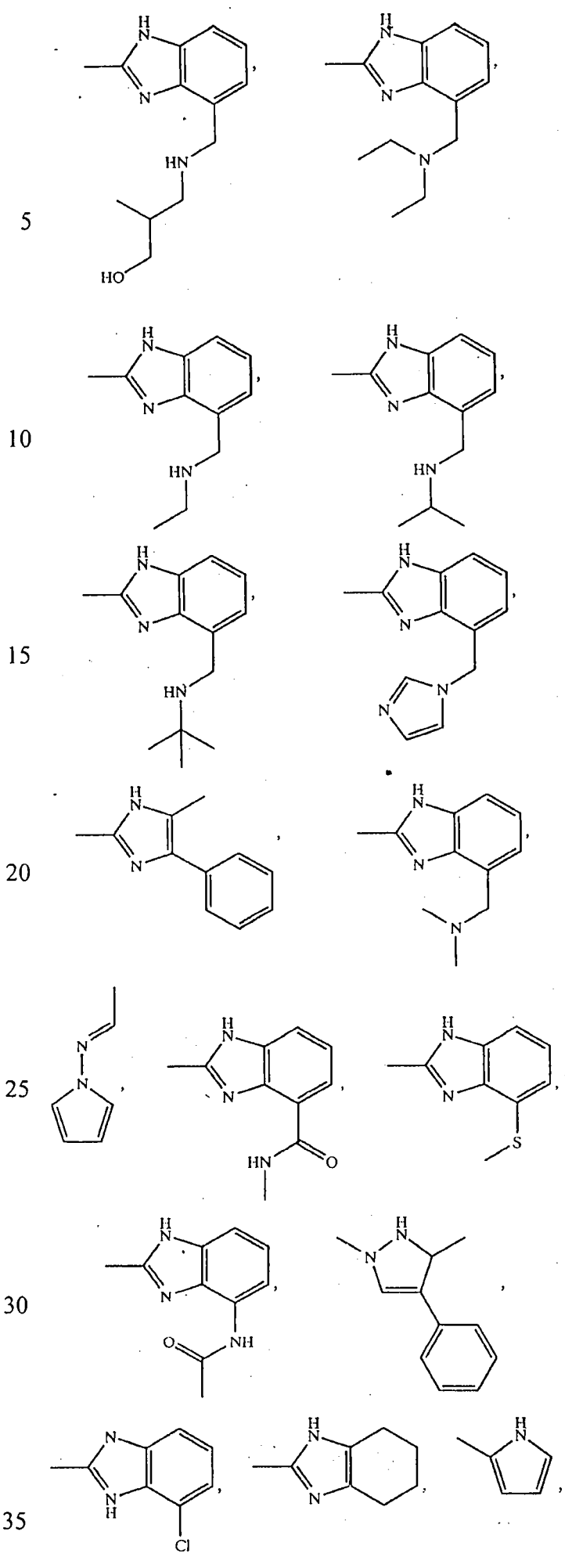
228
700



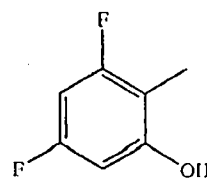
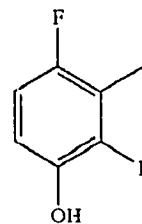
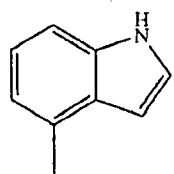
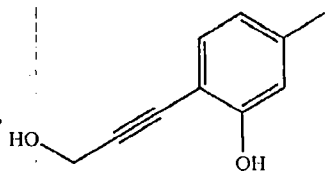
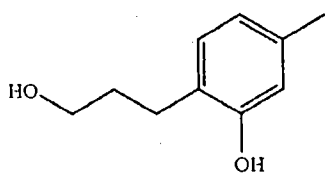
27
701



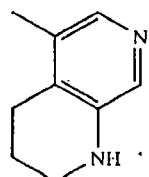
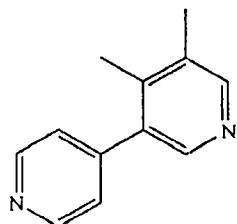
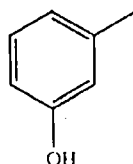
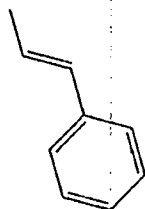
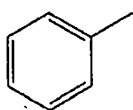
36
202



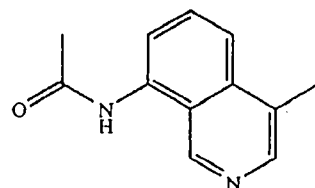
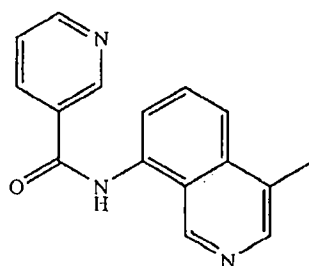
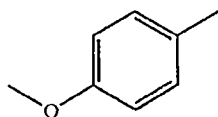
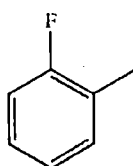
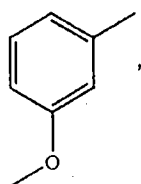
203



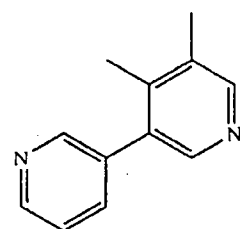
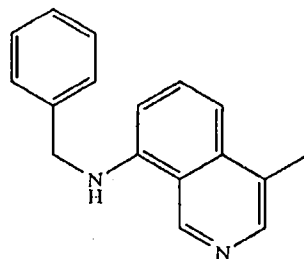
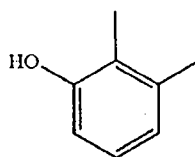
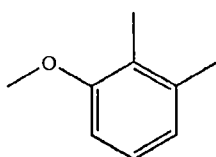
5



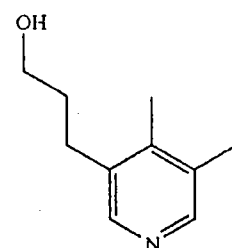
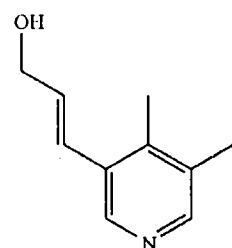
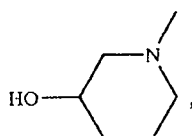
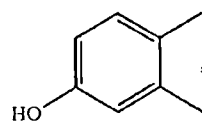
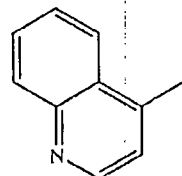
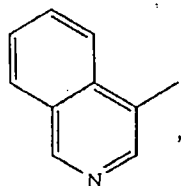
10



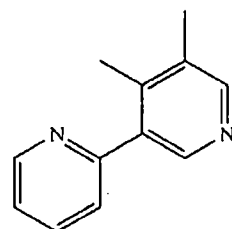
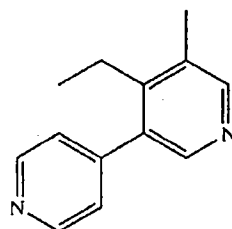
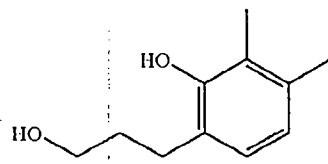
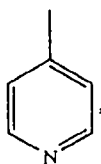
15



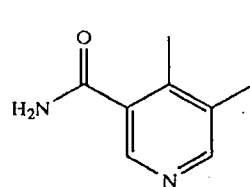
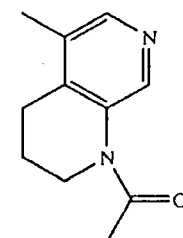
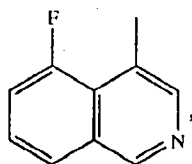
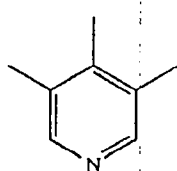
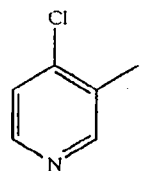
20



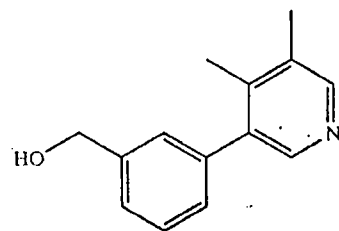
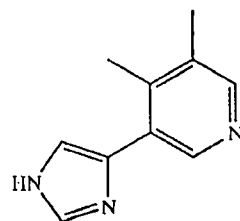
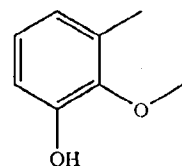
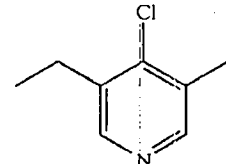
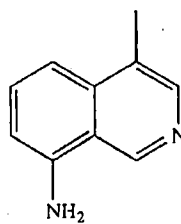
25



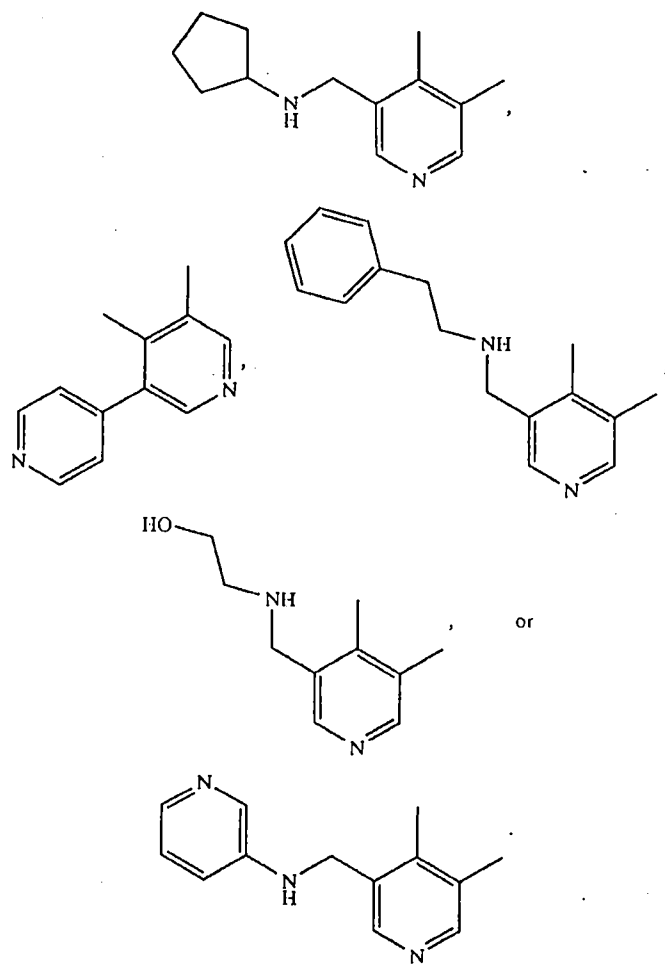
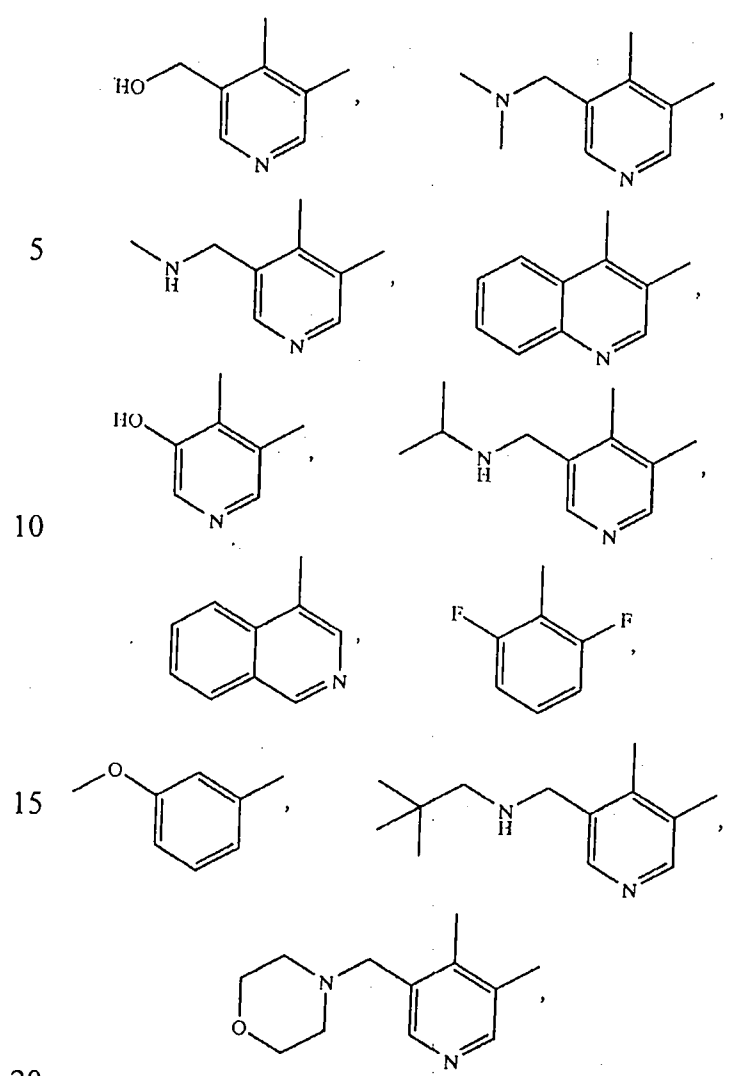
30



35



32
704



* * * * *

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020

Bogotá, D.C., 19 de diciembre de 2006

Doctor
CARLOS R. OLARTE
(Apoderado)

ASUNTO

Radicación 01-3496
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio 14878
Folios 003

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 le comunica:

Documentos estudiados:

Los textos estudiados fueron la descripción (Folios: 385 a 593) y las reivindicaciones modificadas 1 a 17 (Folios: 685 a 704) las cuales no representan una ampliación del objeto inicialmente presentado.

La presente solicitud reivindica prioridad americana N° US60.176484 de 18 de enero de 2000 y cumple con lo establecido en los artículos 9, 10 y 11 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Objeto de invención:

La presente solicitud se titula: "Indazoles 3,5-disustituidos con actividad como inhibidores de la proteína quinasa y composiciones que los contienen" (ver folio: 673).

El objeto de la presente solicitud se refiere a compuestos de indazol que intervienen en, o inhiben la proliferación celular, por ejemplo, por medio de la actividad de proteínquinasas como la VEGF, CHK-1 y quinasas ciclino-dependientes (CDKs) como la CDK1, CDK2, CDK4 y CDK6. Además se relaciona a composiciones farmacéuticas que contienen dichos compuestos y composiciones, y a métodos para el tratamiento del cáncer y otros estados de enfermedad asociados con angiogénesis indeseada o proliferación celular, por medio de la administración de cantidades eficaces de tales compuestos.

Según la descripción, la proliferación descontrolada de células es señal de existencia de cáncer. La proliferación celular que responde a diversos estímulos se manifiesta por la desregulación del ciclo de división de las células, proceso por el cual las células se multiplican y dividen. Las células de tumores típicamente hacen daño a los genes que directa o indirectamente regulan el progreso del ciclo de división celular.

Los estados de enfermedad con hiperproliferación, incluyendo el cáncer, se

caracterizan por células que endémicamente traspasan los ciclos de las células con un vigor fuera de control debido a, por ejemplo, daño a los genes que directa o indirectamente regulan el progreso durante el ciclo. Así es que los agentes que modulan el ciclo celular y, por lo tanto, la hiperproliferación se podrían utilizar para tratar diversos estados de enfermedad asociados con la proliferación celular descontrolada o no deseada.

Además de los agentes quimioterapéuticos para el cáncer, los inhibidores de ciclo celular también se proponen como antiparasitarios y son recientemente comprobados como potencialmente antivirales. Además, la aplicabilidad de agentes antiproliferantes se puede expandir al tratamiento de males cardíacos como la arteriosclerosis o restenosis y estados de inflamación como la artritis o psoriasis.

Entre las posibles proteínas reguladoras, las proteinquinasas son una familia de enzimas que catalizan la fosforilación del grupo hidroxilo de una tirosina específica, serina, o residuos de treonina de proteínas. Típicamente, tal fosforilación altera la función de la proteína y, por lo tanto, las proteinquinasas son cruciales para la regulación de una amplia variedad de procesos celulares, incluyendo el metabolismo, muchas y diversas funciones celulares, donde se sabe que se requiere de la actividad de las proteinquinasas, algunos procesos representan objetivos deseables para intervención terapéutica de ciertos estados de enfermedad.

Las CDK también constituyen una clase de enzima que juega un papel crítico en la regulación de transiciones entre las diferentes fases del ciclo celular, como en la progresión de la fase quiescente en G1 a S o la progresión de G2 a la fase M, cuando ocurre la activación de mitosis y división celular.

Las ciclinas D son sensibles a señales de crecimiento extracelular y se activan como respuesta a los mitógenos durante la fase G1 del ciclo celular. La CDK4/ciclina D juega un papel importante en la progresión del ciclo celular por medio de fosforilación, lo que desactiva la proteína retinoblastoma (Rb).

De acuerdo con la presente solicitud, existe la necesidad de otros compuestos de moléculas pequeñas que puedan ser sintetizados fácilmente y que sean potentes inhibidores de la proliferación celular, por ejemplo, inhibidores de una o más proteinquinasas como los complejos CHK1, VEGF, CDKs o CDK/ciclina. También hay necesidad de eficaces y específicos inhibidores de CDK4 o CDK2 para tratamiento de uno o más tipos de tumores.

Lo que se reivindica como novedoso es lo siguiente: un compuesto derivado de indazol de la fórmula I (ver folio: 685) o una sal farmacéuticamente aceptable de la misma.

El objeto de la solicitud definido anteriormente se clasificó en la IPC A61K 31/416.

Respecto de los artículos 28 y 30:

El artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece "La descripción deberá divulgar la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y para que una persona capacitada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla."

De acuerdo con lo anterior, el título está involucrando el uso terapéutico de los compuestos solicitados.

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: "Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y

concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."

De acuerdo con lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado aun sigue presentando una variedad extensa de compuestos y no es conciso, ya que el grupo heterociclo de 5 a 10 átomos y 1 a 3 heteroátomos de nitrógeno puede ser inclusive un grupo más complejo que el núcleo central de los compuestos a proteger, según puede observarse en la reivindicación 14.

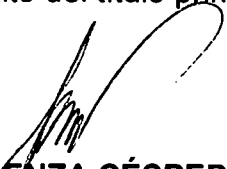
Evaluación de la Unidad de Invención:

El artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: "La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo."

Según lo anterior, las reivindicaciones contienen compuestos que pueden no tener unidad de invención entre sí, por cuanto hay grupos unidos al núcleo principal que pueden ser más grandes que éste, lo cual hace que no haya un único concepto inventivo. Por este motivo, no se hará una nueva búsqueda en el estado de la técnica hasta tanto no queden superadas estas observaciones.

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 días contados a partir de la fecha de la 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.

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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de la División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 28 DIC. 2006

CONCEPTO TÉCNICO Nº: 1983	EXAMINADOR TÉCNICO Código Nº: 202005	EXAMINADOR JURÍDICO Código Nº:
------------------------------	---	-----------------------------------