

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-116702- -7	FECHA: 2012-11-28 10:16:40
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA
office@olartemoure.com

Asunto: Radicación: 10-116702- -7
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 22128
Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/034447				
Fecha de Presentación Internacional	19/02/2009				

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:

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 179 a 373	21 de septiembre de 2010
Reivindicaciones:	Folios 373 a 391	21 de septiembre de 2010
	Folios 438 a 448	17 de febrero de 2011
Prioridad:	US 61/030.407	21 de febrero de 2008

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.

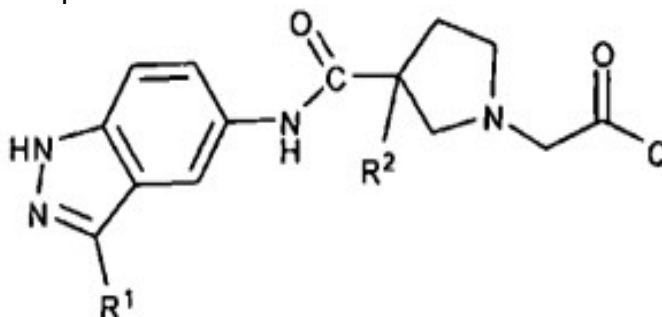
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 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. En el presente caso el solicitante canceló la tasa correspondiente a la modificación del capítulo reivindicatorio y la tasa de las reivindicaciones adicionales (FIs 434 a 437) por tanto se procede al examen del capítulo reivindicatorio de los folios 438 a 448.

Título de la solicitud: “Compuestos Novedosos Que Son Inhibidores de ERK Referencia a Una Solicitud Relacionada”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad suministrar compuestos útiles como inhibidores de la ERK.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto derivado de N-(1H-indazol-5-il)pirrolidina-3-carboxamida de la fórmula (1) y composiciones que lo contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 403/14, A61K 31/435.

4. De la solicitud de patente

Titulo

El título propuesto es muy general y no permite establecer el objeto o alcance de la solicitud, por tal motivo se sugiere al solicitante cambiarlo por: “N-(1H-indazol-5-il)pirrolidina-3-carboxamidas como inhibidores de ERK”

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 3, 5 no son claras ni concisas cuando:

En la definición del término R^1 utiliza la(s) expresión(es):

- 1- “Heteroarilo”, “Heteroarilo sustituido”: porque no define el número de miembros que componen el anillo, el número y tipo de heteroátomos que se encuentran incluidos.
- 2- “alcoxi”, “-O-alquilen-O-alquilo”: porque no define el número de miembros que componen la cadena.

En la definición del término R^2 utiliza la(s) expresión(es):

- 3- “-O-alquilo, -S-alquilo”: porque no define el número de miembros que componen la cadena.

En la definición del término R^5 utiliza la(s) expresión(es):

1. “alcoxi, alquilo, alquilo sustituido, alquilen-O-alquilo, alquilamino, dialquilamino”: porque no definen el número de miembros que comprenden la cadena alquílica.

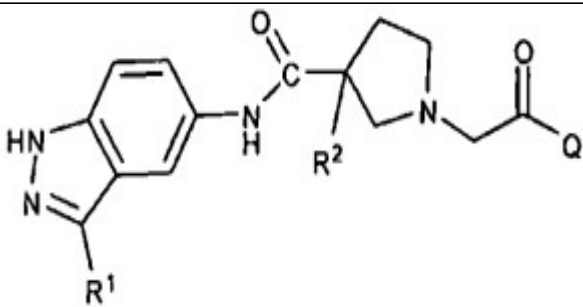
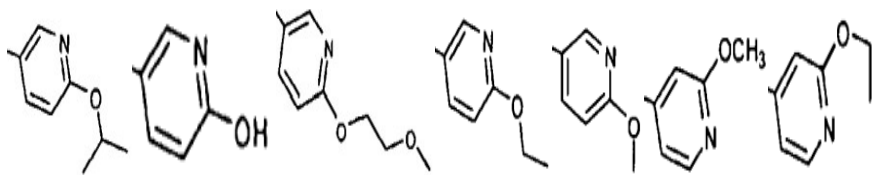
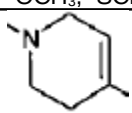
En la definición del término R^2 y utiliza la(s) expresión(es):

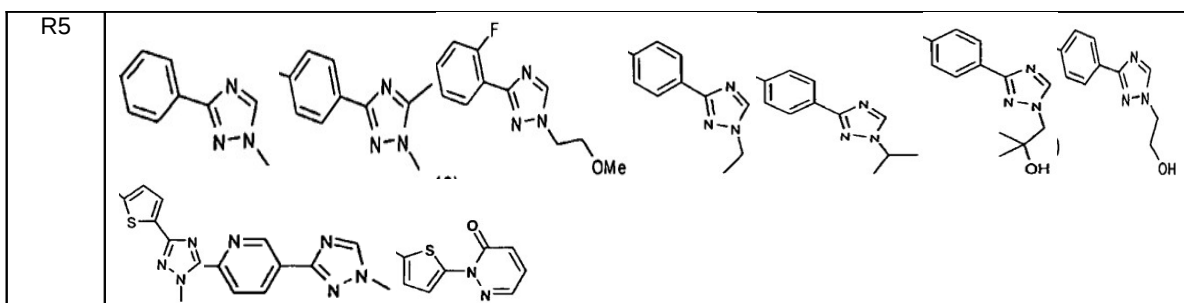
1. “Alquilo C_{1-6} , Alquilo C_{1-4} , Alquilo C_{1-2} , Alquilen C_{2-4} -O-CH₃, O-alquilo C_{1-6} : por el número de combinación que se encuentran debidamente soportadas.
2. Alquilen C_{2-4} -alquil-O- C_1-C_6 , alquil-O- C_1-C_2 ”: porque no se define el número de miembros que contiene el grupo alquil, tampoco es claro el grupo al que pertenecen las expresiones C_1-C_6 y C_1-C_2 (es decir, no se sabe si la porción es un alcano, un alqueno o un alquino), lo cual va más allá del número de alternativas que se encuentran soportadas en la descripción.

De acuerdo a lo anterior, se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere al solicitante, definir cada término de manera apropiada y restringir la solicitud a una generalización razonable de los compuestos ejemplificados.

Para este efecto esta Oficina manifiesta que en la descripción se encuentran soportados los siguientes compuestos a los cuales el solicitante puede tener en cuenta para la respectiva restricción:

	
R1	
R2	-OCH ₃ , -SCH ₃ ,
Q	



En la reivindicación 1 cuando se define el compuesto de fórmula (1.0) se utiliza la expresión “solvato”. Debido a que para determinar si un sustrato particular formaría solvatos o hidratos requeriría la síntesis del sustrato y someterlo a recristalización con una variedad de solventes, temperaturas y humedades, y en el capítulo descriptivo no hay un ejemplo de trabajo de cualquier hidrato o solvato formado, y no hay evidencia de que tales compuestos existan. Se sugiere retirar el término del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 2 no es clara porque no se definen los valores de Q , R^1 y R^2 . Se sugiere definirlos de manera adecuada.

Los términos “opcional” y “opcionalmente” de común uso en el capítulo reivindicatorio una característica optativa y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

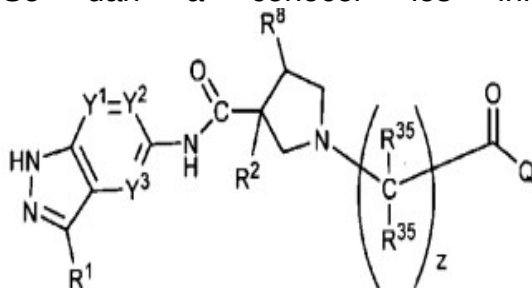
5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 21 de febrero de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CO-139231	“Compuestos Novedosos Inhibidores De ERK”	04 de diciembre de 2009*
D2	WO2007070398	“Polycyclic Indazole Derivatives That Are ERK Inhibitors”	21 de junio de 2007
D3	Current medicinal chemistry	Bioisosterim: a Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design (volume 12, issue 1, page 23-49)	2005

El documento D1* Versión colombiana de la solicitud internacional WO2008153858 publicada en fase internacional el 18 de diciembre de 2008n y con fecha de presentación nacional 04 de diciembre de 2009 y prioridad del 05 de junio de 2007.

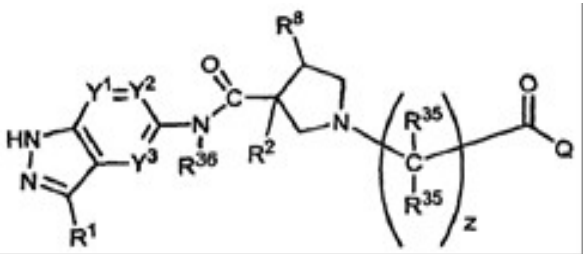
Se dan a conocer los inhibidores de ERK de fórmula 1.0



y las sales farmacéuticamente aceptables,

ésteres y solvatos de los mismos. Q es un anillo de piperidina o piperazina que puede tener un puente o un anillo condensado. El anillo de piperidina puede tener un doble enlace en el anillo. Todos los demás sustituyentes son como se definen en la presente memoria. También se describen métodos de tratamiento del cáncer usando los compuestos de fórmula 1,0..

El documento D2^[1] divulga inhibidores de ERK de fórmula 1.0 y las sales y solvatos



farmacéuticamente aceptables de los mismos. Q es un anillo de piperidina o piperazina que puede tener un puente o un anillo condensado. El anillo de piperidina puede tener un doble enlace en el anillo. Todos los demás sustituyentes son como se definen en la presente memoria. También se describen métodos de tratamiento del cáncer usando los compuestos de fórmula 1,0..

El Documento D3. Bioisosterim: a Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design (volume 12, issue 1, page 23-49) - Current Medicinal Chemistry, Divulga el Bioisosterismo como una práctica común para desarrollar medicamentos, y modificación de los mismos. Bioisósteros y clásicos y no clásicos.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (1.0)

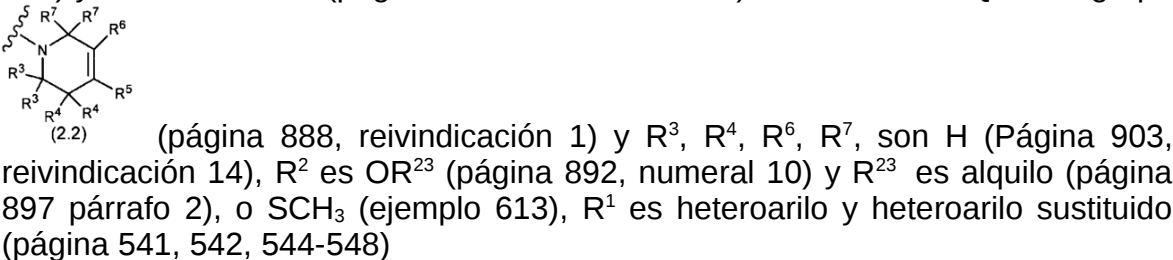
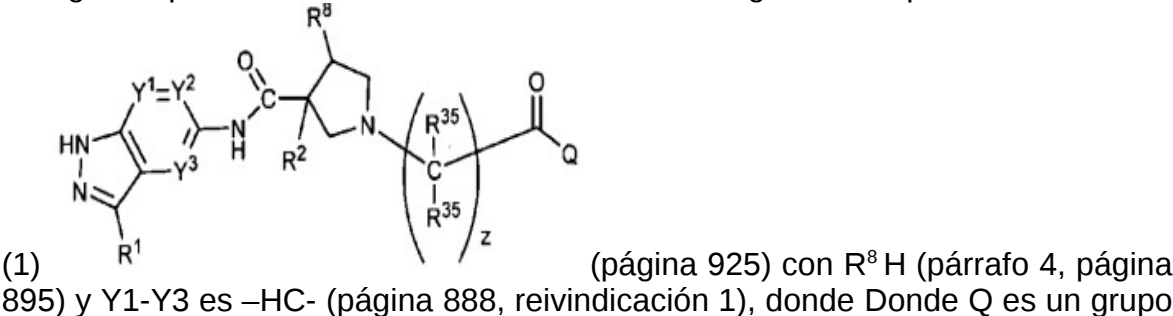
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula (1)	Un compuesto de fórmula (1)
	(página 925) con R⁸ H (párrafo 4, página 895) y Y1-Y3 es -HC- (página 888, reivindicación 1)
Donde Q es un grupo	Donde Q es un grupo (2.2) (página 888, reivindicación 1) y R³, R⁴, R⁶, R⁷, son H (Página 903, reivindicación 14)
R ² es O-alquilo, S-alquilo	R ² es OR ²³ (página 892, numeral 10) y R ²³ es alquilo (página 897 párrafo 2), o SCH ₃ (ejemplo

[1] URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0100213&KC=&FT=E&locale=en_EP

	613)
R ¹ se selecciona del grupo que consiste en: heteroarilo y heteroarilo sustituido, donde dicho heteroarilo sustituido se sustituye con 1 a 3 sustituyentes seleccionados en forma independiente del grupo que consiste en: -OH. alcoxi. y -O-alquilen-O-alquilo;	R ¹ es heteroarilo y heteroarilo sustituido (página 541, 542, 544-548)

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, divulga un compuesto de fórmula



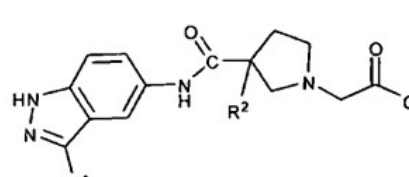
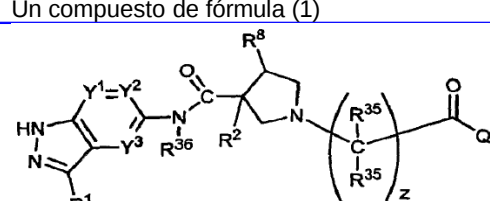
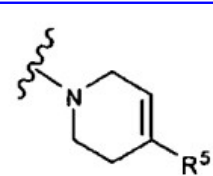
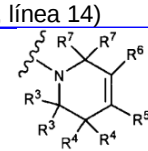
En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que haga nuevo el compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

Nivel inventivo (Art18 D486)

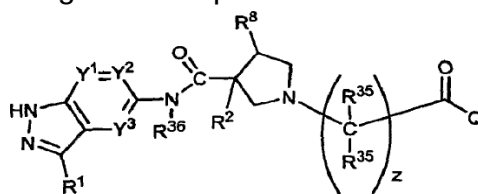
La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (1.0)

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

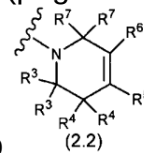
Características esenciales	D2
Un compuesto de fórmula (1)	Un compuesto de fórmula (1)
	 (pagina 40, líneas 10 a 13), R ³⁶ es H (página 53, línea 10), R ³ es H (página 53, línea 14), R ³⁵ es H (página 56, líneas 4-9), z es preferiblemente 1 (página 40, línea 15), Y ¹ -Y ³ es -CH= (página 40, línea 14)
 Q es	 Donde Q es un grupo (página 40, el grupo 2.2 línea 16) y R ³ , R ⁴ , R ⁶ , R ⁷ , son H (Página 64, líneas 5-7)
R ¹ heteroarilo, heterorilo sustituido	R ¹ arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido (Página 79-84)

R ² es O-alquilo, S-alquilo	R ² es OR ²³ (página 48, línea 29) y R ²³ es alquilo (página 55, línea 16), o SCH ₃ (ejemplo 613)
R ⁵ es triazolil-fenil, triazolil-tienil, triazolil-piridil, triazolil-tiazolil, piridazinil-tienil	R ⁵ es 4-pirimidin-2-il-fenil (compuesto 62, página 222), 5-pirimidin-2-il-piridin-2-il (compuesto 68, página 227), 2-(1,3-tiazol-5-il)pirimidina (compuesto 122, página 237), 2-(piridin)pirimidina (compuesto 192, página 276), fenil-tienil (compuesto 192, página 276), fenil-oxadiazol (compuesto 563, página 429)
D3	
Enseña que el bioisosterismo de la química medicinal para el diseño racional de nuevos medicamentos es una herramienta ampliamente utilizada para obtener compuestos activos a partir de un compuesto base (folios 182, introducción párrafos 1 y 2, página 23)	
Divulga la ley de desplazamiento de hidruro, que es una regla empírica que indica que la adición de un átomo de hidrógeno con un par de electrones (es decir, hidruro) a un átomo, produce un pseudoátomo presentando las mismas características físicas propiedades como las presentes en el compuesto de la columna de su derecha en la Tabla Periódica. (folios 182, párrafo 2 columna derecha, página 23)	
Muestra que cualquier átomo que pertenezca a los grupos 4A, 5A, 7A 6A en la Tabla Periódica, puede cambiar sus propiedades mediante la adición de un hidruro, convirtiéndose pseudoátomo isoelectrónico. (folio 182, párrafo 2, columna derecha, página 23) de donde se concluye que el –CH= y –N= son bioisosteros (párrafo 2, columna derecha, página 23), enseña que el fenilo, triazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, piridinilo, tienilo, pirrolilo, furanilo son biosisosteros (esquemas 16-18, páginas 32-33).	

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un compuesto de fórmula (I) para



preparar los compuestos de fórmula (I) (pagina 40, líneas 10 a 13), R³⁶ es H (página 53, línea 10), R⁸ es H (página 53, línea 14), R³⁵ es H (página 56, líneas 4-9), z es preferiblemente 1 (página 40, línea 15), Y¹-



Y³ es –CH= (página 40, línea 14), Donde Q es un grupo (página 40, el grupo 2.2 línea 16) y R³, R⁴, R⁶, R⁷, son H (Página 64, líneas 5-7), R¹ arilo, arilo sustituido, heteroarilo, heteroarilo sustituido (Página 79-84), R² es OR²³ (página 48, línea 29) y R²³ es alquilo (página 55, línea 16), o SCH₃ (ejemplo 613), R⁵ es 4-pirimidin-2-il-fenil (compuesto 62, página 222), 5-pirimidin-2-il-piridin-2-il (compuesto 68, página 227), 2-(1,3-tiazol-5-il)pirimidina (compuesto 122, página 237), 2-(piridin)pirimidina (compuesto 192, página 276), fenil-tienil (compuesto 192, página 276), fenil-oxadiazol (compuesto 563, página 429)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que la actual solicitud, el sustituyente R⁵ es triazolil-fenil, triazolil-tienil, triazolil-piridil, triazolil-tiazolil, piridazinil-tienil.

El efecto técnico que logra la diferencia, consiste en que se obtienen compuestos de fórmula I que incluyen un sustituyente R⁵ seleccionado de triazolil-fenil, triazolil-tienil, triazolil-piridil, triazolil-tiazolil, piridazinil-tienil de los compuestos de D1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo presentar compuestos alternativos de fórmula (I) conocidos en D1 para obtener compuestos de fórmula (I) que un sustituyente R⁵

seleccionado de triazolil-fenil, triazolil-tienil, triazolil-piridil, triazolil-tiazolil, piridazinil-tienil”.

Sin embargo D3 enseña que el bioisosterismo en la química medicinal para el diseño racional de nuevos medicamentos es una herramienta ampliamente utilizada para obtener compuestos activos a partir de un compuesto base (introducción párrafos 1 y 2, página 23), además, divulga la ley de desplazamiento de hidruro, una regla empírica que indica que la adición de un átomo de hidrógeno con un par de electrones (es decir, hidruro) a un átomo, produce un pseudoátomo presentando las mismas características físicas propiedades como las presentes en el compuesto de la columna de su derecha en la Tabla Periódica, rebela que cualquier átomo que pertenezca a los grupos 4A, 5A, 7A 6A en la Tabla Periódica, puede cambiar sus propiedades mediante la adición de un hidruro, convirtiéndose pseudoátomo isoelectrónico, de donde se concluye que el $-CH=$ y $-N=$ son bioisosteros (párrafo 2, columna derecha, página 23), enseña que el fenilo, triazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, piridinilo, tienilo, pirrolilo, furanilo son biosisosteros (esquemas 16-18, páginas 32-33).

En consecuencia, la reivindicación 1 es obvia, porque la persona del oficio normalmente versada en la materia enfrentada al problema de “obtener compuestos de fórmula (I) que tengan actividad inhibitoria ERK”, recurriría a las enseñanzas de la ley del desplazamiento de hidruro, a las enseñanzas de la equivalencia isostérica entre fenilo, triazolilo, 1,2,4-oxadiazolilo, piridinilo, tienilo, pirrolilo, furanilo y la equivalencia isostérica entre $-CH=$ y $-N=$, reveladas en D3, y las aplicaría en los compuestos divulgados en D1, con la expectativa de llegar así al objeto de la presente solicitud, por lo que se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 12 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-13 no mencionan alguna característica que hagan nuevo o inventivo el compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que son obvias.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO-139231	1 a 2	Novedad
D2	WO2007070398	1 a 13	Nivel inventivo
D3	Current medicinal chemistry	1 a 13	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) contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) 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 2012-12-11

Elaboró: Harvey Alonso Jaramillo
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez