

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-36947- -6	FECHA: 2012-12-14 11:16:55
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 11-36947- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 23143
 Folios: 7

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/EP2009/62551				
Fecha de Presentación Internacional	28/09/2009				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 99 a 170 reverso	Marzo 25 de 2011
Reivindicaciones	Folios 171 a 186 reverso	Marzo 25 de 2011
Prioridad:	EP 08165437.8	Septiembre 29 de 2008

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

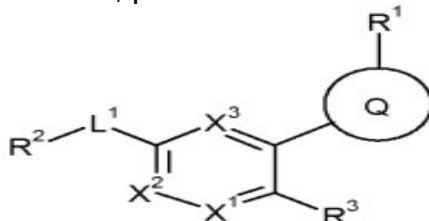
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 11 a 18 visibles en los folios 176 a 186 reverso, son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago por dichas reivindicaciones adicionales, de acuerdo con los recibos presentes en los folios 196 a 198.

Título de la solicitud: “Nuevos compuestos químicos”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos útiles en el tratamiento de enfermedades caracterizadas por proliferación celular excesiva o anómala

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



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4439; A61P35/00; C07D401/14; C07D413/14; C07D417/14; C07D487/04.

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

El uso de las reivindicaciones 16 y 17 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14.

5. De la Solicitud de la Patente

Título

El título se considera muy general y ambiguo, porque al mencionar “nuevos compuestos químicos”, se incluye una infinidad de compuestos, los cuales no son objeto de esta invención. Al revisar el capítulo, se observa que los compuestos ilustrados en esta solicitud corresponden a derivados de 5 – (1, 2, 3 – triazol – 1 – il) – 6 – metil Nicotinamida. Se solicita modificar el título de esta solicitud de acuerdo a los compuestos anteriormente mencionados.

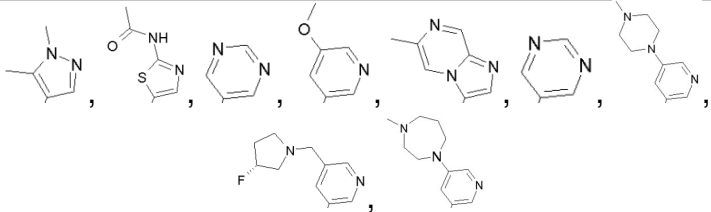
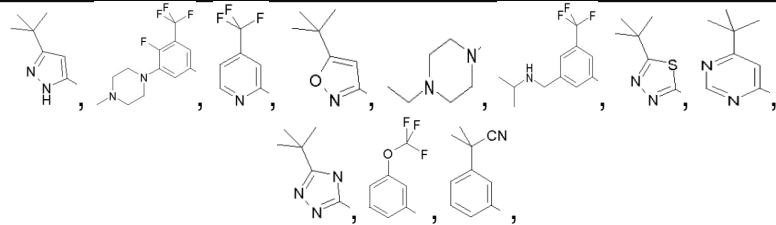
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Todo el capítulo reivindicatorio no es claro ni conciso porque el objeto de las reivindicaciones es muy extenso y no definen un concepto inventivo puntual. Se solicita realizar las restricciones requeridas de acuerdo a lo que se define a continuación.

La reivindicaciones 1 y 2 no son claras ni concisas, porque se emplean sustituyentes muy amplios los cuales no son evidentes en la estructura de la fórmula I (tales como R^b, R^c, R^d, R^e, R^f, R^g, R^h, R⁴, R⁹), los cuales de por si representan por si solos muchísimas posibilidades estructurales de sustitución (por ejemplo R^b es OR^c, CONR^cR^c, N=CR^cNR^cR^c, NNR^gCONR^gR^g, entre muchos más, donde R^c es uno o varios sustituyentes de R^d y/o R^e...) de manera tal que el objeto de la invención no es comprensible para una persona versada en la materia. Además, para el sustituyente R¹, el anillo puede ser cualquier heterociclo que contiene nitrógeno. En el anillo principal, al ser X¹,

X^2 , X^3 C o N, se genera varias posibilidades de heterociclos con varios átomos de N, generando aparte de la infinidad de sustituyentes, muchas más posibilidades de posibles compuestos a obtener. También, se mencionan sustituyentes los cuales, a pesar de ser una restricción a partir de una generalidad, contribuyen a incrementar la posibilidad de obtener aun muchos más compuestos, como por ejemplo “ R^1 es un heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros o un heteroarilo bicíclico de 9 a 10 miembros”, “ R^2 es un arilo de 6 a 10 carbonos o un heteroarilo de 5 a 12 miembros”, “ R^3 y R^4 son alquilo C_{1-4} , haloalquilo C_{1-4} , alcoxi C_{1-4} , cicloalquilo C_{3-5} , NH(alquilo C_{1-4}), N(alquilo C_{1-4}) $_2$ ”, porque en estos no se define de manera puntual los posibles sustituyentes (es decir, si es alquilo C_{1-4} , no se sabe si es metil, etil, isopropil, isobutil; si es un heteroarilo de 5 a 12 miembros no se sabe si es furano, tiofeno, piridina, tiazina, indol, quinolina, benzopirano). Al realizar la suma de todos los factores anteriormente discutidos, a partir de las muchísimas sustituciones propuestas en esta solicitud, se puede obtener una infinidad de posibles compuestos y de esta manera, la complejidad del objeto de la solicitud se incrementa notoriamente y por lo tanto no se puede definir de manera certera el verdadero alcance de esta invención.

Se solicita realizar una restricción muchísimo más razonable de dichos sustituyentes, de manera que se obtengan unos pocos compuestos específicos objetivo de esta invención, que realmente representen la solución al problema técnico objetivo, es decir, los compuestos obtenidos, probados y que tengan la mejor actividad. Se solicita limitar dichos sustituyentes a los soportados dentro del capítulo descriptivo, que son evidentes a partir de la estructura de la fórmula I, los se divulgan en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
X^1, X^2, X^3	X^1 es N; X^2 y X^3 son C para formar 
Q	
R^1	
L	-CONH, -NHCO
R^2	
R^3	CH_3

De igual manera, para las reivindicaciones 3 a 12, se solicita realizar la restricción requerida, de acuerdo con los sustituyentes descritos en la tabla anterior y a los compuestos preferidos por el inventor.

La reivindicación 13 no es concisa porque se pretende proteger demasiados compuestos específicos. Se solicita restringir dicha cantidad de compuestos a unos pocos, los cuales hayan sido sintetizados y probados, que demuestren mejor actividad y por ende, representan la solución al problema técnico objetivo propuesto en esta invención.

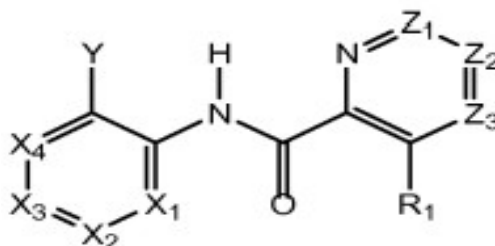
La reivindicación 18 no es concisa, porque al mencionar una combinación de cualquier de los compuestos de esta invención con “al menos otra sustancia activa citostática o citotóxica distinta de la fórmula (I)” se incluyen muchos principios activos conocidos ampliamente en el Estado de la Técnica. Se solicita mencionar específicamente que principios activos son los opcionados para una combinación farmacéutica.

6. Determinación del Estado de la Técnica

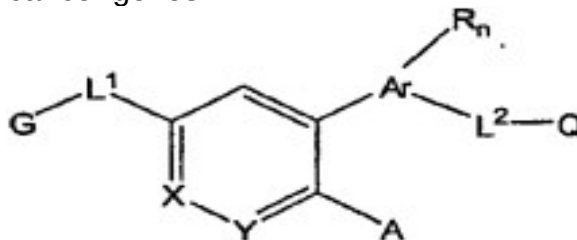
El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 29 de septiembre de 2008. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud.

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008106692	“PIM kinase inhibitors and methods of use”	Septiembre 4 de 2008
D2	WO2008021388	“Heteroaryl derivatives as cytokine inhibitors”	Febrero 21 de 2008

El documento D1¹ divulga compuestos derivados de heterociclos como inhibidores de PIM Kinasa, como anticancerígenos.



El documento D2² divulga compuestos derivados de piridina como inhibidores de citoquinas, como anticancerígenos.



7. Examen de Patentabilidad.

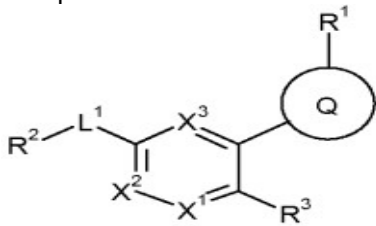
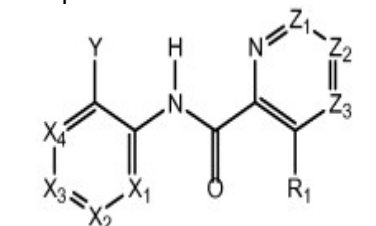
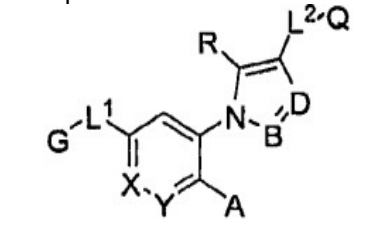
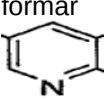
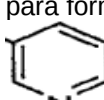
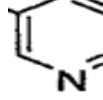
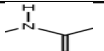
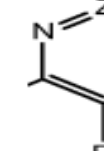
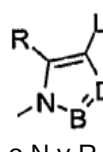
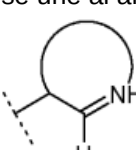
Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de la fórmula general (I), en donde... (Folio 171 a folio 172 reverso, líneas 1 a 13)

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008106692A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080904&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008021388A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080221&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1	D2
Compuesto de la fórmula I 	Compuesto de la fórmula I 	Compuesto de la formula II 
X ¹ es N, X ² y X ³ son CR ⁴ , para formar  (Para X ² , R ⁴ es H)	X ₁ , X ₃ y X ₄ son CR ₂ , X ² es N, para formar  (Para X ₁ , R ₂ es H)	X es C e Y es N, para formar 
L ¹ es CONH o NHCO		L ¹ es CONH
R ² es arilo de 6 a 10 carbonos o heteroarilo de 5 a 12 miembros, eventualmente sustituidos	 Donde Z ₁ , Z ₂ y Z ₃ son CR ₂ o N. R ₁ y R ₂ son H u otros sustituyentes	G es aril o heteroaril sustituidos por R ¹ , R ² o R ³ .
Q es un anillo heteroaromático	X ₄ es CR ₂ , donde R ₂ puede ser heteroaril sustituido	 Donde B y D son C o N y R es H
R ³ es H, CN, NO ₂ , NH ₂ , alquilo (C ₁₋₄), haloalquilo (C ₁₋₄), alcoxi (C ₁₋₄), haloalcoxi (C ₁₋₄), cicloalquilo (C ₃₋₅), NH(C ₁₋₄), N(C ₁₋₄) ₂ , halógeno	X ₃ es CR ₂ , donde R ₂ puede ser H, halógeno, CN, NO ₂ , NH ₂ , alquilo, alcoxi.	A es F, Cl, Br, I, alquilo (C ₁₋₃), O- alquilo (C ₁₋₃) o NR ₂ , donde R ₂ es H o alquilo.
X ³ es CR ⁴ , donde R ⁴ es H, NH ₂ , alcoxi (C ₁₋₄), cicloalquilo (C ₃₋₅).	Y es amino, alcoxi o cicloalquilo	CH en la posición 4 de la piridina
R ¹ es heteroarilo monocíclico de 5 o 6 miembros o bicíclico de 9 a 10 miembros, con la estructura y se une al anillo Q: 	No se menciona	L ² – Q, donde L ² es un enlace y Q es heterociclí.

Los Estados de la Técnica D1 y D2 se consideran los más cercanos a la invención, porque estos divulgan compuestos derivados de piridina, con actividad anticancerígena (D1: Página 4 y 5, párrafo 7; D2: Páginas 25 y 26, párrafo 35).

La diferencia entre la invención y lo divulgado en D1, es que en la invención se sustituye en posición 5 por el sustituyente Q – R¹, donde ambos son sistemas heteroarilos opcionalmente sustituidos, particularmente R¹, mientras que D1, en dicha posición, donde se encuentra X⁴ que es CR₂ y R₂ puede ser un heteroarilo.

La diferencia entre la invención y D2 es que para la invención, en la posición 4 del anillo de piridina esta X₃, el cual es CR₄, donde R₄ puede ser amino, alcoxi o

cicloalquilo, mientras que para D2, en esta misma posición 4, ya se define como CH.

La diferencia al parecer no conceden ningún efecto técnico inesperado o ventajoso para los compuestos de esta invención, con respecto a lo divulgado en D2, porque de acuerdo a lo observado en la tabla anterior, se determina una semejanza estructural entre los compuestos de la invención y D2. De acuerdo a la extensión de la estructura, la actividad de los compuestos dependerá de la interacción de los componentes externos de la molécula con los respectivos receptores, es decir, en estos casos, la actividad dependerá de la interacción de los heteroarilos, los cuales, de acuerdo a lo establecido para la invención y para D2, estos son sustituyentes factibles de acuerdo a lo definido en R², Q y R¹ para la invención y lo definido G, L² y Q para D2.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D2 para obtener compuestos alternativos derivados de piridina con actividad anticancerígena?

D1 divulga en la página 5, líneas 5 – 6, que el sustituyente Y, ubicado en la posición 4 del anillo de piridina, puede ser alcoxi, cicloalquilo o amino. Además, D2 sugiere en la misma página 5 en la estructura del compuesto de fórmula I, que en la posición 3 del anillo de piridina se encuentra el grupo NHCO el cual se une al otro grupo arilo o heteroarilo.

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1 y D2, puede sin ningún esfuerzo modificar los sustituyentes sugeridos en D2 y adicionarlos a los compuestos de fórmula II presente en D1, de tal manera que en la posición 4 del anillo de piridina existan los sustituyentes adicionales sugeridos en D2 y que en la posición 3 de este mismo anillo, además de la unión a otro anillo por parte de un grupo CONH, se puede emplear el grupo NHCO sugerido en D2 y de esta manera se logre obtener los compuestos propuestos en esta invención de manera obvia o evidente.

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

Las reivindicaciones 2 a 18, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales a los compuestos de esta invención. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO2008106692	1 a 18	Nivel Inventivo
D2	WO2008021388	1 a 18	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 2012-12-18

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza