

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 03-017999- -00012-0000

Fecha: 2009-06-18 11:41:33 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

ASUNTO	Radicación	03017999
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	411
	Oficio	6935
	Folios	012

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap.I	☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional		PCT/GB01/03864	
Fecha de Presentación Internal.		30/08/2001	

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:

1. Documentos estudiados

- | | | | |
|------|---------------------------|--|--|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios: 69 a 171
Folios: 226 a 317 | como se radicó inicialmente
modificado |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios: 172 a 179
Folios: 355 a 361 | como se radicó inicialmente
modificado, 2008/11/12. |
| 1.3. | <u>Prioridad:</u> | 05/09/2000, GB,0021726.5 | |
| 1.4 | Respuesta del solicitante | Folios: 349 a 361 | |

2. Objeto de la invención

Título de la invención: IMIDAZOLO -5-IL-2-ANILINO-PIRIMIDINAS COMO AGENTES PARA LA INHIBICION DE LA PROLIFERACION.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de compuestos inhibidores de quinasas mostrando selectividad para CDK2, CDK4 Y CDK6, que posean propiedades de anti-proliferación celular.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de pirimidina representados por la fórmula general (I) y una composición que los contienen.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.): C07D401/14; A61K31/506; A61K31/5377; A61P9/10; A61P17/06; A61P19/02; A61P19/08; A61P27/02; A61P29/00; A61P35/00.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

La tabla allegada en el folio 213 no tiene unidades y no es claro que significa el numero (100165), al igual que en las tablas de los folios 214-216. Adicionalmente las tablas de los folios 214-216, corresponden a documentos publicados en el año 2003, los cuales no se pueden tomar en cuenta para hacer una comparación de resultados de las actividades de estos compuestos con los de la solicitud, teniendo en cuenta la fecha de prioridad de la solicitud en estudio.

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

En la reivindicación 1, para el significado de R4, Rd,Ra,Rg,Rb, se menciona que pueden ser un grupo heterocíclico. El termino heterocíclico no es conciso, ya que no especifica ni define claramente a que tipo de heterocíclico se refiere. En la descripción no hay sustento con ejemplos, para cuando R4, es un heterocíclico, por lo que R4 nunca es un heterocíclico.

Para cuando Ra, es un grupo heterocíclico, en la descripción solo hay sustento, con los siguientes ejemplos: tetrahidrofuranil (ej 68), Ozaxol (ej 162), isoxazol (ej 55,128), furanil (ej 20), pirrolidin (ej 26),dioxan (ej 56),dioxolan (ej 38),piperidin(ej 79),morfolino(ej 47),piridina (ej 93,94,101),pirazina (ej 141), isotiazol (ej 129), tiadiazol (ej130). De manera que la reivindicación 1 y sus dependientes tal como están presentadas, no son concisas. El capítulo reivindicatorio se debe ajustar a lo sustentado en la descripción.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 05/09/2000.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO 0039101	Pyrimidine Compounds	Julio/ 06/2000

D1 (Folios 325-339 y 362-366)

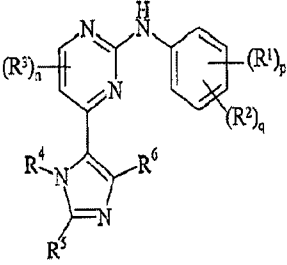
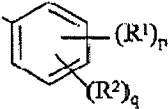
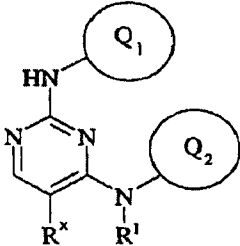
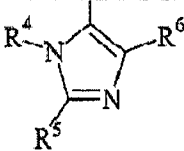
5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

5.1 Nivel inventivo (artículo18 D486)

Respecto a la solicitud en estudio:

La reivindicación 1: Se refiere al compuesto, representado por la fórmula (I):

Análisis de las diferencias con respecto al estado de la técnica:

Características esenciales de la Solicitud	D1
Reiv. 1  formula(I)  R1= halo, alquil C 1-6, amino R2= sulfamoil, Ra-Rb- Rb= -C(O)N(Rm)- Ra= alquil Rm=H p=1 q=1	WO 0039101; (folio 325-326, abstract y pg 123)  formula(I) Q1=Ariilo Opcionalmente sustituido por ejemplo por: halo, alquil C1-6, amino, sulfamoil, carbamoil. Folio 327,pg 124; folios 365-366 ,pgs4-5; folio 328,pg 125.
 Imidazol R4= cicloalquilo C 3-8, alquil C 1-6, , alquenil C 2-4, opcionalmente sustituido por Rd. Rd= halo, ciano, amino, carboxi, carbamoilo, fenilo, fenoxi grupo heterocíclico (ej: morfolino, piperazin) R5= cicloalquilo C 3-8, alquil C 1-6, , alquenil C 2-4, halo, opcionalmente sustituido por Re R6=halo, cicloalquilo C 3-8, alquil C 1-6, alquenil C 2-4, opcionalmente sustituido por Re. Re=halo, hidroxi, metoxi, etoxi, etilamino, dimetilmino.	Q2= heterociclo aromático de 5 a 6 miembros (con hasta tres heteroátomos independientemente seleccionados de O,S, N por ejemplo pirimidina; folio 327, pg 124) Ej: imidazol Opcionalmente sustituido por ejemplo por: cicloalquilo C3-8, alquil C 1-6, alquenil C 2-4, halo, fluoroalquil, aminoalquil, cianoalquil, carboxialquil, carbamoilalquil, alcoxialquil, morfolinoalquil, piperazi-1-il, morfolino, fenil, fenoxi, hidroxialquil, alcoxi, alquilamino. Folio 327,pg 124; folio 329,pg 126; folio 364, pg 6; folio 366, pg5.
R3=halo, ciano	Rx= halo, ciano (folio 326,pg 1239)
n=1	n=1
No esta presente	N-R1

El documento del Estado de la Técnica más próximo es **D1** el cual enseña compuestos inhibidores de quinasas mostrando selectividad para CDK2, CDK4 Y CDK6, útiles para inhibir la proliferación celular, (Ver folios: 325, 336-337;362-364; abstract, pg 13,42, 52,53,6), representados por la fórmula general (I):

La diferencia entre **D1** y la presente solicitud es la presencia de un -NH- entre el anillo de pirimidina y el anillo Q₂.

Efecto técnico: No hay evidencia de un efecto técnico sorprendente logrado por el hecho de que en los compuestos de la solicitud no este presente -NH- entre el anillo de pirimidina y el anillo Q₂.

El problema técnico objetivo en esta solicitud: es como obtener el compuestos derivados de pirimidina, alternativos (ya que conservan la misma actividad que los divulgados en **D1**), como inhibidores de quinasas mostrando selectividad para CDK2, CDK4 Y CDK6, útiles para tratar la proliferación celular.

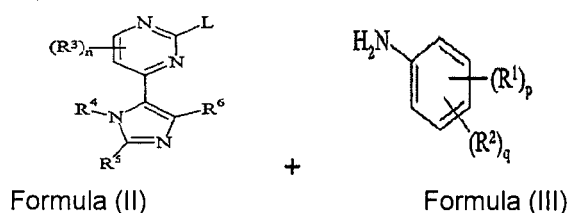
Conforme a lo anterior el experto en la materia podría realizar otras sustituciones, sugeridas por el solicitante, para obtener los compuestos reivindicados en la cláusula 1 a partir de **D1**, motivado por la obtención de compuestos derivados de pirimidinas, útiles para inhibir la proliferación celular.

Los resultados allegados en la tabla del folio 213 no presentan las unidades y solo se refieren a la actividad como inhibidores de CDK2, por lo que no es posible hacer una comparación con los resultados, de la misma actividad, correspondientes a los ensayos mostrados para los compuestos de D1. Por lo que no se muestra el salto inventivo de los compuestos reivindicados por el solicitante.

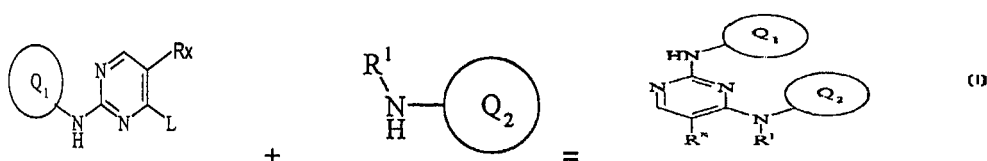
Se concluye que las reivindicaciones 1-9 y la composición de la reivindicación 10, no tienen nivel inventivo.

La reivindicación 11, reclama la preparación de los compuestos de formula (I), citados por la reivindicación 1, se pueden obtener de acuerdo al proceso:

a) caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (II) con uno de formula (III).



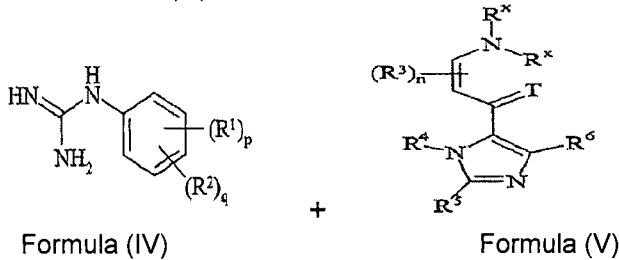
Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (II) con uno de formula (III), (folio 331, pg 129, reivindicación 11, proceso a):



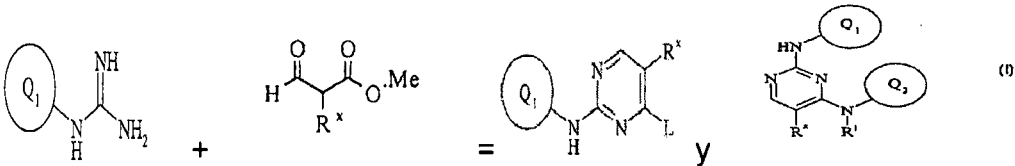
para obtener un compuesto de formula (I). El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 11a, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de

la técnica **D1** y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

-ó al proceso b) caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (IV) con uno de formula (V).

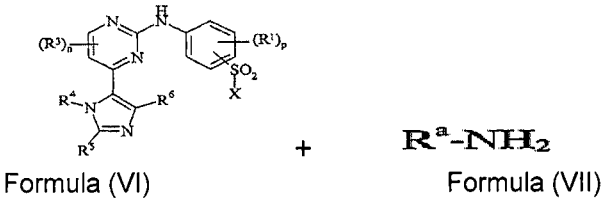


Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (IIA) con uno de formula (III), (folio 333, pg 30, renglones 1-5):

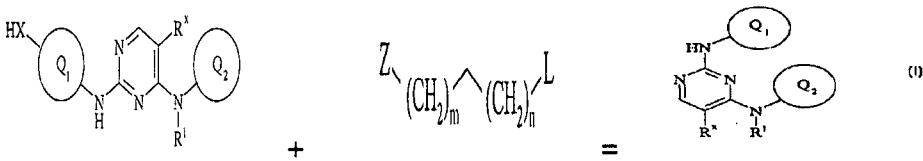


El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 11 b, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica **D1** y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

-ó al proceso c) caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (VI) con uno de formula (VII).

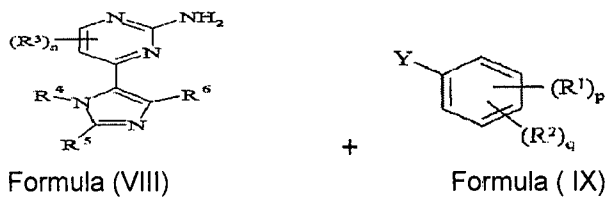


Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (XII) con uno de formula (XIII), (folio 334, pg 131, proceso g):

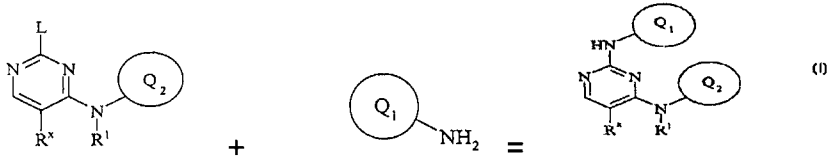


para obtener un compuesto de formula (I). El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 11 c, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica **D1** y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

- ó al proceso d) caracterizado porque se hace reaccionar un compuesto de formula (VIII) con uno de formula (IX).



Dicho procedimiento se ve afectado por el siguiente documento más cercano encontrado en el Estado de la Técnica: **D1**, que enseña un procedimiento en donde reaccionan un compuesto de formula (XII) con uno de formula (XIII), (folios 331-332, pgs 129-130, reivindicación 11 proceso b):



para obtener un compuesto de formula (I). El anterior procedimiento sugiere al reclamado en la presente solicitud en la reivindicación 11 d, ya que como se puede observar estas reacciones son similares a las conocidas en el estado de la técnica **D1** y además el proceso reivindicado no muestra ninguna ventaja sobre el divulgado.

Como se puede observar estas son reacciones en donde intervienen grupos desplazables y son reacciones de sustitución bien conocidas en el arte anterior, como por ejemplo reacciones de sustitución aromática reducción de sustituyentes, alquilación y oxidación de sustituyentes, como lo menciona el solicitante en la descripción de la presente solicitud (folio 94, pg 26).

Por lo tanto los procesos de obtención reclamados a),b),c) y d) de la presente reivindicación, **no presentan Nivel Inventivo**.

6. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 0039101	1-11	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante afirma en el folio 352 pg 4 de la respuesta, que los compuestos reclamados obligatoriamente deben presentar un grupo imidazol unido directamente a la posición 4 del anillo de pirimidina. A lo que esta oficina responde: que no obstante los compuestos tienen esa condición obligatoria (tipo de unión), conservan la misma actividad farmacológica que los compuestos divulgados en D1; además se aclara que los compuestos de D1 pueden contener el anillo imidazol (folio 327, pg 124).

En el folio 353 se afirma que existen otras diferencias entre los compuestos reclamados y los divulgados; respecto a esto, se aclara que pueden existir otras diferencias que resultan de los posibles significados de los sustituyentes o radicales menores, de la fórmula (I), de los compuestos reclamados, pero como se puede observar en el cuadro comparativo del numeral 5 (nivel inventivo) la diferencia fundamental, entre ellos, es la ausencia del -NH-, en los compuestos de la solicitud en estudio.

Se tomo en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio allegado, en los folios: 355 a 361 de fecha 2008/11/12, para realizar el nuevo análisis de patentabilidad numeral 5 (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 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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 División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
19 JUN. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 1742

EXAMINADOR TÉCNICO

Código No.202078