

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-82152- -6	FECHA: 2012-11-23 19:42:16
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)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
cavelier@cavelier.com

Asunto: Radicación: 11-82152- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 21963
 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/JP2009/070447				
Fecha de Presentación Internacional	01/12/2009				

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:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 18 a 255	Junio 30 de 2011
Reivindicaciones	Folios 256 a 263	Junio 30 de 2011
	Folios 286 a 291	Julio 7 de 2011
Prioridad:	JP 2008-307581	Diciembre 2 de 2008
	JP 2009-125256	Mayo 25 de 2009

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

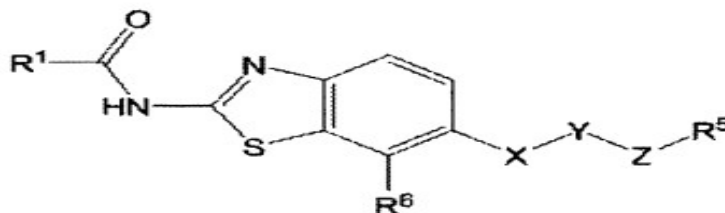
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 22, presentes en los folios 290 a 291, no son aceptadas, porque no se pagó la tasa respectiva correspondiente a reivindicaciones adicionales, cuando se presentan más de 10 reivindicaciones.

Título de la solicitud: "Derivados de Benzotiazol como agentes anticancer"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos heterociclos, para el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de Benzotiazol, como inhibidores de la Tirocin Kinasa RAF, como nueva alternativa para el tratamiento del cáncer.

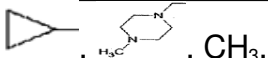
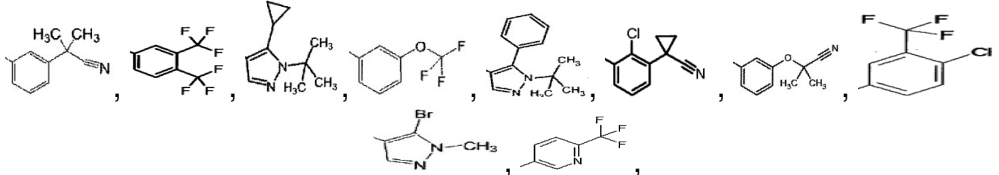
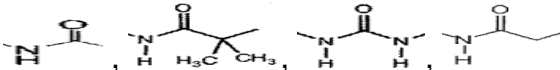


El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/428; A61K31/496; A61P35/00; C07D277/82; C07D417/12.

4. De la Solicitud de la Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque se mencionan sustituyentes, los cuales a pesar de ser una restricción a partir de una generalidad, pueden generar una cantidad amplia de compuestos (por ejemplo "alquilo de 1 a 6 carbonos, cicloalquilo de 3 a 8 carbonos, alquilen de 1 a 6 carbonos, alquilen de 2 a 6 carbonos, cicloalquilen de 3 a 6 carbonos, anillo de 5 o 6 miembros, alcóxicarbonilo de 1 a 6 carbonos, monoalquilamino de 1 a 6 carbonos, dialquilamino de 1 a 6 carbonos, entre otros) y que no definen exactamente los sustituyentes requeridos para esta fórmula (al mencionar alquilo de 1 a 6 carbonos no especifican si es metil, etil, isopropil, tercbutil; al mencionar cicloalquilo de 3 a 8 carbonos no especifican si es ciclopropil, ciclobutil, ciclopentil; al mencionar un anillo de 5 o 6 miembros no se menciona si es carbociclo, heterociclo, aromático, saturado, si posee heteroátomos, cuáles, cuantos y cuales heterociclos pueden ser, si pirrol, pirimidina, oxazol, benceno, furano, pirano, entre otros; al mencionar monoalquilamino o dialquilamino de 1 a 6 carbonos no especifican si es metilamino, dietilamino, isopropilamino, entre otros), porque a partir de estos posibles sustituyentes se pueden obtener una cantidad muy amplia de posibles compuestos, aumentando la complejidad del objeto de la solicitud y por lo tanto no es posible definir de manera certera el alcance de esta invención.

Sustituyente	Soportado en la descripción
R ¹	
R ⁵	
R ⁶	CN, NO ₂ , NH ₂ , Cl, N(CH ₃) ₂ , COOCH ₃ , COOH, CH ₂ OH
X	O
Y	Fenil opcionalmente sustituido con F, Cl
Z	

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 2 de diciembre de 2008. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO0244156	Chemical compounds	Junio 6 de 2002
D2	WO0042012	ω - carboxiaryl substituted diphenil ureas as RAE kinase inhibitors	Julio 20 de 2000

1[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?
CC=WO&NR=0244156A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20020606&DB=worldwide.espacenet.com
&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0244156A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20020606&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

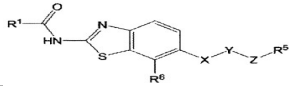
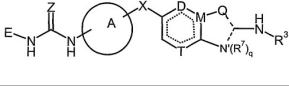
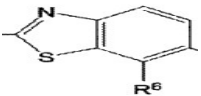
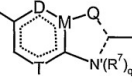
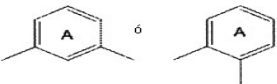
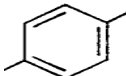
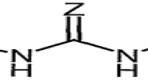
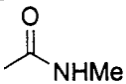
2[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?
CC=WO&NR=0042012A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20000720&DB=worldwide.espacenet.com
&locale=es_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0042012A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20000720&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

6. Examen de Patentabilidad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto caracterizado por la fórmula (I), en donde... (Folio 286 a folio 287, líneas 1 a 31)

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 A – D – B
	 Donde D, M y T son C, Q es S y q es 0 para formar benzotiazol	B puede ser arilo o heteroarilo
X es O	X es O	Unido al arilo o heteroarilo B hay un O
Y es  Posicion <i>o</i> - (orto) o <i>m</i> - (meta)	A es arilo, específicamente Posición <i>p</i> - (para) 	Unido al O se puede encontrar  Posición <i>p</i> - (para)
Z es RN ³ CONR ⁴ o NR ³ CO, donde R ³ y R ⁴ son H	 Donde Z es O	D es NH – CO – NH
R ⁵ es un anillo de 5 o 6 miembros con sustituyentes	E es arilo o heteroarilo son sustituyentes	A es arilo o heteroarilo sustituido
R ¹ es alquilo C ₁₋₆ o cicloalquilo con sustituyentes	R ³ es alquilo o cicloalquilo, sustituidos por oxo, el cual se une al N del amino en posición 2 del anillo de benzotiazol	 como sustituyente del arilo o heteroarilo B
R ⁶ es halógeno	El carbono D esta sustituido por Br	No se menciona

Los Estados de la Técnica D1 y D2 se consideran los más cercanos a la invención, porque estos divulgan compuestos heteroarilos derivados de benzotiazol con actividad inhibitoria de Protein Kinasa, con utilidad para el tratamiento del cáncer (D1: Pagina 6, líneas 1 – 20 y 25; página 7, líneas 11 y 12; página 88, intermediarios 10A y 10B; página 90, intermediarios 10F, 10G y 10H; página 112, ejemplo 25; página 113, ejemplo 26.
 D2: página 2, líneas 21 – 30; página 3, líneas 1 – 10; página 5, línea 19; página 45, ejemplo C2a; página 48, ejemplo C4). Aunque para D3 el heteroarilo de preferencia es piridina, la amplitud de la fórmula I permite que dicho heteroarilo pueda ser benzotiazol.

La diferencia entre la invención y D1 es que en la invención, para el fenilo Y, la relación posicional entre el sustituyente X y Z es orto o meta, mientras que para D1, la relación posicional para el fenilo A con respecto a sus sustituyentes X y el grupo NHCONH es para

Esta diferencia, a pesar de ser notoria desde el punto de vista estructural, no parece conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos

de la invención con respecto a lo divulgado en D1, porque al comparar los datos de inhibición de las respectivas Protein Kinasa, los valores predominantes de IC50 para los compuestos de esta solicitud oscilan entre 100 y 500nM, mientras que la mayoría de los compuestos de D1 poseen un rango de inhibición $< 10^{-7}$ M (lo que muestra D1 en las páginas 187 – 190 como $pIC_{50} > 7$) lo que constituye el mismo orden de magnitud para el grado de inhibición.

El Problema Técnico Objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D1 para obtener compuestos alternativos derivados de benzotiazol para el tratamiento del cáncer?

D2 divulga en la página 81, compuestos 44 y 45, que la relación estructural del fenilo entre el sustituyente O y el sustituyente NHCONH es en posición meta.

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados de D1 y D3, puede sin ningún esfuerzo, de acuerdo a lo sugerido en D2, obtener los compuestos de D1 durante el proceso de síntesis, de manera tal que los sustituyentes X y NHCONH se sustituyan para el fenilo A en posición meta, para de esta manera obtener los compuestos propuestos en esta solicitud 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 10, 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

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO0244156	1 a 10	Nivel Inventivo
D2	WO0042012	1 a 10	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 2012-12-04

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