

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-179296- -4	FECHA: 2013-04-18 16:44:25
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

Asunto: Radicación: 11-179296- -4
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 6907
Folios: 5

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/US2010/040486				
Fecha de Presentación Internacional	29/06/2010				

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:	Rad. 11-179296-00000-0000	27/Diciembre/2011
Reivindicaciones:	Rad. 11-179296-00000-0000	27/Diciembre/2011
Dibujos:	Rad. 11-179296-00000-0000	27/Diciembre/2011
Prioridad:	US 61/221,430	29/Junio/2009
	US 61/292,360	05/Enero/2010

2. Análisis de la Prioridad

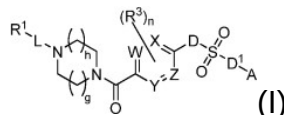
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “Compuestos terapéuticos y composiciones”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos que modulen la actividad de la enzima piruvato quinasa M2 (PKM2).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/497//31/5513, C07D215/36//215/40, A61P35/00.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 27 y 28 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 29 y 30 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título es muy general porque no enseña la familia de compuestos a la que pertenece la invención ni alude al problema técnico que soluciona. Se solicita hacer la corrección correspondiente.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 8, 10, 14, 16, 18, 20 y 23 no son claras ni concisas por la definición de la invención en términos de radicales “heteroarilo biciclo”, “alquilo”, “hidroxialquilo”, “haloalquilo”, “alcoxi”, “haloalcoxi”, “alquinilo”, “cicloalquilo”, “arilo”, “heteroarilo”, “heterociclilo”, entre otros porque para los radicales alquilo, alquinilo, cicloalquilo no se definen los átomos de carbono que los conforman. Para los grupos arilo, heterociclo, heteroarilo, no se define el número de átomos de carbono o de miembros que los conforman, y para los “hetero” no se definen los heteroátomos que los conforman. de igual manera dichas reivindicaciones no son claras cuando emplean la expresión “opcionalmente sustituido” sin definir cuáles son los posibles sustituyentes, dando lugar a un número indeterminado de compuestos. Se sugiere definir los radicales y sustituyentes de manera precisa de tal manera que pueda definirse claramente el objeto de la invención, así como restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados.

La reivindicación 23 no es clara cuando define el anillo A como “arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido” porque en tratándose del compuesto de la fórmula (I), previamente definido en la reivindicación 1, difiere de esta toda vez que A allí se define como “heteroarilo biciclo opcionalmente sustituido”. Se solicita hacer la aclaración correspondiente de acuerdo a lo sustentado en la descripción. Asimismo, se solicita declarar la dependencia o la relación que existe entre la reivindicación 23 y la reivindicación 1 porque la primera se refiere a la composición farmacéutica que comprende los compuestos de la segunda.

La reivindicación 26 no es clara porque hace referencia a los dibujos, según la expresión “un compuesto representado en la Figura 1”. Se sugiere eliminar la referencia a los dibujos o eliminar la reivindicación del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 29 no es clara porque indica el uso que puede darse a los compuestos de la invención. Se solicita eliminar la reivindicación del capítulo reivindicatorio.

El capítulo reivindicatorio no está soportado en la descripción porque no hay suficientes ejemplos que demuestren que se hayan obtenido los compuestos de formula (I), tampoco hay soporte de la modulación de la actividad de la enzima piruvato quinasa M2 de los posibles compuestos que se derivan de la Fórmula (I). Se encuentra soporte para los siguientes sustituyentes: **R¹** es pirimidinilo, piridazinilo, piridinilo, pirrolidino o fenilo opcionalmente sustituido por halógeno, OH, CN, metoxilo, etoxilo, CF₃, OCF₃, COOCH₂CH₃, alquilo C₁₋₄, S-CH₃, S-CH₂CH₃, ciclopropilo, ciclohexilo, dimetilamino o dietilamino; **L** es un enlace, -CH₂-, C(O), -NHC(O)-, -NHC(S)-, alquilo C₁₋₂-C(O)-; **h** es 1, o 2; **g** es 1 o 2; **n** es 0 o 1; **R²** es Cl, F, Oh, metilo, CF₃ o metoxi; W, X, Y y Z son CH o N; **D** es NH o N-CH₃; **D¹** es un enlace y **A** es quinolinilo, benzo[d]tiazolilo, dihidro[b][1,4]benzodioxinilo, tiofenilo o fenilo opcionalmente sustituido por F, Cl, Br, metilo, metoxilo o etoxilo. Se solicita restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3 grupos inventivos. Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- 1° Compuestos en los cuales h es 1 y g es 1 formando un anillo de piperazina.
- 2° Compuestos en los cuales h es 1 y g es 2 o H es 2 y g es 1 formando un anillo de diazepina.

La invención presenta dos grupos inventivos toda vez que da solución al problema técnico objetivo con compuestos cuya estructura corresponde a derivados de diferentes compuestos como son derivados de piperazina y derivados de diazepina, de los cuales el grupo inventivo 1 ya había sido divulgado en los documentos D1, D2, D3, D4 y D5. Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

8. 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, 29 de junio de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007023186	Pyrazine derivatives and use as pi3k inhibitors	01/Marzo/2007
D2	WO2008/050168	New sulfonamide derivatives as bradykinin antagonists	02/Mayo/2008
D3	US 5965559	Aminoheterocyclic derivatives as antithrombotic or anticoagulant	12/Octubre/1999
D4	US 6313127	Heterocyclic compounds useful as pharmaceutical agents	06/Noviembre/2001
D5	WO97/28129	Aminoheterocyclic derivatives as antithrombotic or anticoagulant agents	07/Agosto/1997

D1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007023186A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20070301&DB=&locale=en_EP, divulga (Ejemplo 146, Pág. 145) derivados de bencensulfonamidas como anticancerígenos.

D2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008050168A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080502&DB=&locale=en_

EP, da a conocer (Ejemplos 38, 39, 41 – 45, 47, 48, entre otros Págs. 49 - 52) derivados de bencensulfonamidas para la prevención del dolor y procesos inflamatorios con idéntica estructura a los compuestos de la invención.

D3 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=5965559A&KC=A&FT=D&ND=&date=19991012&DB=&locale=en_EP, enseña (Ejemplo 90, Col. 80) derivados de bencensulfonamidas como antitrombóticos y anticoagulantes con idéntica estructura a los compuestos de la invención..

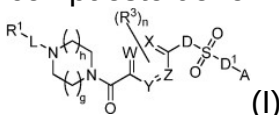
D4 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=6313127B1&KC=B1&FT=D&ND=&date=20011106&DB=&locale=en_EP, divulga (Ejemplos 12 y 13, Col. 24) derivados de bencensulfonamidas como hipocolesteriamiante con idéntica estructura a los compuestos de la invención..

D5 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=9728129A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19970807&DB=&locale=en_EP, da a conocer (Reivindicación 7, Págs. 83 – 86) derivados de bencensulfonamidas como antitrombóticos y anticoagulantes con idéntica estructura a los compuestos de la invención..

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I):



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

Características esenciales	D1	D2	D3	D4	D5
Compuesto de fórmula (I): 	 (Ejemplo 146, Pág. 145)	N-[2-(2,4-diclorofenoxi)fenil]-4-[4-(3-piperidin-1-ilpropil)piperazin-1-carbonil]bencensulfonamida (Ejemplo 38, Pág. 49)	N-{4-[4-(4-piridil)piperazin-1-ilcarbonil]fenil}-4'-bromo-4-bifenilsulfonamida (Ejemplo 90, Col. 80)	1-(4-piridil)-4-(4-toluensulfonamido-benzoyl)piperazina (Ejemplo 12, Col. 24)	1-[4-(6-bromonaft-2-ilsulfonyl)-benzoyl]-4-(4-piridil)piperazina (Reivindicación 7, Pág. 84, Línea 1)
R ¹ es alquilo heterocíclico, heteroarilo	Metilo	Piperidinilo	Piridinilo	Piridinilo	Piridinilo
L es un enlace o - (CR ^c R ^c) _m	Un enlace	-(CH ₂) ₃ -	Un enlace	Un enlace	Un enlace
h es 1	1	1	1	1	1
g es 1	1	1	1	1	1
n es 0	0	0	0	0	0
R ³ está ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
W, X, Y y Z es CH	CH	CH	CH	CH	CH
D es un enlace o NR ^b , donde R ^b es H	Un enlace	Un enlace	NH	NH	Un enlace
D ¹ es un enlace o NR ^b , donde R ^b es H	NH	NH	Un enlace	Un enlace	Un enlace
A es arilo o heteroarilo sustituido	Quinoxalinilo sustituido	Fenilo sustituido	Fenilo sustituido	Fenilo sustituido	Naftalenilo sustituido

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, D2, D3, D4 y D5, los cuales dan a conocer los compuestos N-[3-[(3,5-dimetoxifenil)amino]quinoxalin-2-il]-3-[(4-metilpiperazin-1-il)carbonil]bencensulfonamida, N-[2-(2,4-diclorofenoxi)fenil]-4-[4-(3-piperidin-1-

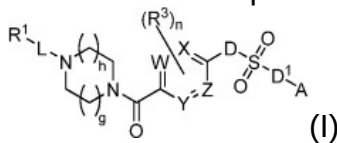
ilpropil)piperazin-1-carbonil]bencensulfonami-da, N-{4-[4-(4-piridil)piperazin-1-ilcarbonil]fenil}-4'-bromo-4-bifenilsulfonamida, 1-(4-piridil)-4-(4-toluensulfonamido-benzoil)piperazina y 1-[4-(6-bromonaft-2-ilsulfonil)-benzoil]-4-(4-piridil)piperazina respectivamente, que cuentan con todas las características técnicas esenciales de la invención.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva según lo divulgado en los documentos D1, D2, D3, D4 y D5.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 10, 21, 23 – 26 y 29 no mencionan alguna característica que haga nueva al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

Las reivindicaciones 11 - 20 consisten en un compuesto de fórmula (I):



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

Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula (I): (I)	 (Ejemplo 146, Pág. 145)
R ¹ es alquilo heterociclilo, heteroarilo	Metilo
L es -NR ^b C(O)-, -(CR ^c R ^c) _m -C(O)-, -C(O)-, -OC(O)- o -(CR ^c R ^c) _m -OC(O)-.	Un enlace
h es 1	1
g es 1	1
n es 0	0
R ³ está ausente	Ausente
W, X, Y y Z es CH	CH
D es un enlace o NR ^b , donde R ^b es H	Un enlace
D ¹ es un enlace o NR ^b , donde R ^b es H	NH
A es arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido	Quinoxalinilo sustituido

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de bencensulfonamidas útiles en el tratamiento del cáncer.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 es que se encuentra un ligando L, que puede ser -NR^bC(O)-, -(CR^cR^c)_m-C(O)-, -C(O)-, -OC(O)- o -(CR^cR^c)_m-OC(O)-, entre el anillo de piperazina y el grupo R¹.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de fórmula (I) reclamado en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano toda vez que mantienen su actividad anticancerígena. Asimismo, de lo presentado en la descripción no se puede afirmar que todos los compuestos de fórmula (I), específicamente aquellos donde el ligando L es -NR^bC(O)-, -(CR^cR^c)_m-C(O)-, -C(O)-, -OC(O)- o -(CR^cR^c)_m-OC(O)-, tienen mejores propiedades frente a los compuestos del estado de la técnica y que su actividad se debe a la selectividad por la enzima piruvato quinasa M2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de suministrar derivados de derivados de

bencensulfonamidas anticancerígenos.

Sin embargo, la persona del oficio versada en la materia, de acuerdo a sus conocimientos comunes, encontraría razonable la incorporación de un grupo espaciador no voluminoso entre el anillo de piperazina y el sustituyente R¹, con la expectativa de que los compuestos sigan siendo anticancerígenos.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un grupo espaciador poco voluminoso entre el anillo de piperazina y el sustituyente R¹ de D1 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 11 - 20 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia y sin nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007/023186	1 – 10, 21, 23 – 26 y 29	Novedad
D2	WO2008/050168	1 – 10, 21, 23 – 26 y 29	Novedad
D3	US 5965559	1 – 10, 21, 23 – 26 y 29	Novedad
D4	US 6313127	1 – 10, 21, 23 – 26 y 29	Novedad
D5	WO97/28129	1 – 10, 21, 23 – 26 y 29	Novedad
D1	WO2007/023186	11 - 20	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) 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días 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 2013-04-23

Elaboró: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza