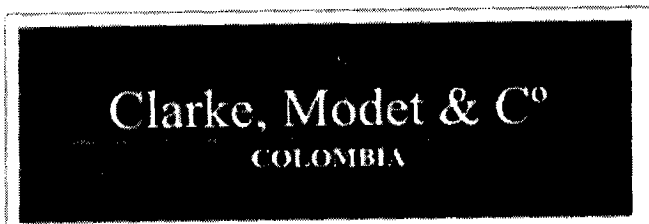


189
190



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-097772- -00006-0000

Fecha: 2008-09-05 14:56:25 Dep: 2020 NUECREACIONE
Tra: 11 PATENTE IYII Eve: 379 FASE NACIONAL II
Act: 444 RESPUESTA REQUE Folios: 11

2720/P

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 04.097.772
Solicitud de patente a nombre de **NOVARTIS AG**.

Yo, JIMENA ESCOBAR URIBE, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **NOVARTIS AG**, domiciliada en Basilea Suiza solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 7840 notificado por fijación en lista el 13 de junio de 2008, relacionado con el concepto técnico de fondo No. 1342, me permito informar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo juego de 4 reivindicaciones en el cual se han realizado las siguientes modificaciones:

1.1 Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 3, 5, 6, 8 y 9 que hacían referencia a materia no patentable.

1.2 Se especificó dentro de la reivindicación 1 los significados para arilo y heteroarilo, de acuerdo con lo establecido en la página 4, entre las líneas 6 a 10 de la memoria descriptiva.

1.3 Se restringió la cantidad de átomos de carbono, por ejemplo, para los sustituyentes alquilo, alcoxilo de acuerdo con lo establecido en la página 5, líneas 5 y 6 de la descripción.

1.4 En la antigua reivindicación 1 se reemplazó la expresión "y en donde a lo mucho uno de R^1, R^2 o R^3 es $-CON(R^{10})R^{11}$ o $-SO_2N(R^{10})R^{11}$ " por la frase "con la condición que uno de R^1, R^2 o R^3 es $-CON(R^{10})R^{11}$ o $-SO_2N(R^{10})R^{11}$ "

1.5 En la reivindicación 2 se especificó que la reacción del compuesto de fórmula (II) con el compuesto de fórmula (III) se lleva a reflujo y que además se ajusta el pH entre 8-9. El sustento para esta modificación se sustenta en lo revelado en el ejemplo 1 de las páginas 12 y 13 de la descripción.

En cuanto a las modificaciones anteriormente expuestas, me permito decir que las mismas no amplían el alcance de la presente invención y se realizaron con el fin de cumplir las objeciones presentadas por el examinador con relación a la claridad y a la novedad de la solicitud.

Para este efecto, me permito acompañar el recibo de caja No. 08-64,297 del 12 de agosto de 2008 con el cual queda cubierta la tasa correspondiente a la modificación en cuanto a las reivindicaciones de la solicitud en estudio.

2. Claridad de la solicitud

Con respecto a las objeciones planteadas por el examinador en cuanto a la claridad de las reivindicaciones, me permito manifestar que mediante la aclaración de los significados para arilo y heteroarilo y la restricción en el número de átomos de carbono para los diferentes sustituyentes, queda cabalmente superada esta objeción.

De otra parte, en cuanto a las reivindicaciones 3, 5 y 8, que hacían referencia a compuestos de la fórmula (I) en términos de su empleo, me permito decir que esta objeción también queda superada gracias a la cancelación de dichas reivindicaciones.

En relación con la antigua reivindicación 7, me permito decir que se limitó la combinación a las modalidades específicas de acuerdo con lo revelado en la página 48, línea 5 hasta la página 49, línea 12 de la descripción.

Finalmente, es necesario señalar que gracias a la modificación de la reivindicación 2, en donde se introdujo la condición de llevar a reflujo la reacción y ajustar su pH entre 8 y 9, queda cabalmente superada la objeción acerca del no establecimiento de las condiciones de reacción dentro de dicha reivindicación.

3. Novedad

El señor examinador indica en su concepto técnico que la presente invención no cumple con el requisito de novedad a la luz de las revelaciones realizadas por los documentos US 5958935 (D1), WO 01/64654 (D2), WO 01/60816 (D3) y EP 1054004 (D4).

En este sentido, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera como nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes. Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, **TODA ELLA**, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual, para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y lo revelado de manera independiente en cada una de las anterioridades D1 a D4.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o sustituyentes para las moléculas de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: “*hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria*” (Ibidem, páginas 53 y 54) (el subrayado es mío).

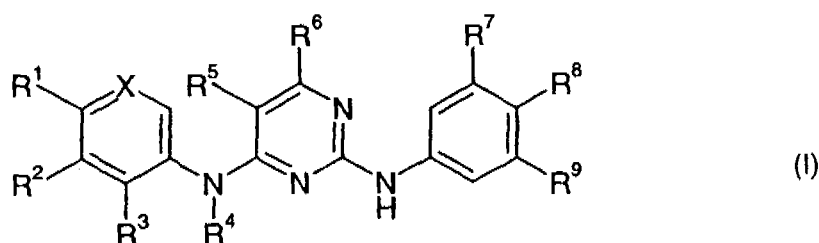
Hasta aquí, es claro que como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

-que la invención en estudio esté contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en uno de los documentos citados que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios, y

-que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce el examinador para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que cada uno de los elementos que definen la invención en estudio esté comprendido en el estado de la técnica de forma TOTAL, lo cual no sucede como ahora se demostrará.

Sobre este particular, me permito decir que teniendo en cuenta que la presente invención revela compuestos de la fórmula (I):



donde los sustituyentes toman los significados descritos en la reivindicación 1 y además con la condición que con la condición que uno de **R¹, R² o R³ es un grupo -CON(R¹⁰)R¹¹ o -SO₂N(R¹⁰)R¹¹**; resulta claro que ninguno de los documentos D1 a D4 revela compuestos con esta condición.

En efecto, el documento D1, en la columna 49, revela que los compuestos de la fórmula (I) se encuentran sustituidos por grupos R¹, R² y R³. Según los significados allí revelados, R¹ puede ser un grupo OR⁸ y R² y R³ son grupos alquilo. El señor examinador puede verificar que ninguno de estos grupos revela o sugiere que alguno de ellos sea un grupo amido -CON(R¹⁰)R¹¹ o un grupo que contenga azufre como -SO₂N(R¹⁰)R¹¹, como ahora se estipula en la condición señalada en la reivindicación 1 de esta solicitud.

De otro lado, la referencia D2 revela compuestos donde G puede ser un grupo NR² y R² puede ser hidrógeno. Sin embargo, este documento en todos sus ejemplos no señala ni sugiere que un grupo de R¹ a R³, según lo establecido en la presente reivindicación 1, comprenda un grupo amido -CON(R¹⁰)R¹¹ o un grupo que contenga azufre como -SO₂N(R¹⁰)R¹¹, principalmente en la posición de R¹ ó de R² como los mostrados en las tablas 1, 2 o 3 de la presente invención.

Con relación a los compuestos mostrados por D3, es necesario señalar que los mismos son derivados de pirimidina con grupos metoxilo en las posiciones meta y para de los dos grupos fenílicos unidos al anillo central. Estos compuestos también quedan por fuera del alcance de las modalidades de la presente invención gracias a la condición expuesta en la reivindicación 1.

Respecto al documento D4, me permito manifestar que los compuestos de dicha fórmula donde R^b es metoxilo, de acuerdo con la tabla 1 de la página 19 de esta anterioridad, también quedan totalmente descartados del alcance de la presente invención por medio de la condición planteada al final de la reivindicación 1.

Finalmente, con relación al proceso descrito en D2, me permito decir que con las modificaciones realizadas en la reivindicación 2 se pone de manifiesto que el proceso para la preparación es totalmente diferente a lo expuesto en D2.

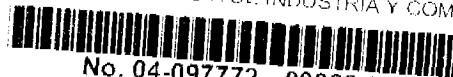
En consecuencia, me permito decir que la presente invención es totalmente novedosa sobre las enseñanzas de los documentos D1 a D4. Por consiguiente, solicito a ese despacho se sirva reconocer este requisito y otorgar el privilegio de patente a la solicitud en estudio.

Señor Superintendente,


JIMENA ESCOBAR URIBE
C.C.39.779.452 de Usaquén
T.P.No. 68228
Còd.5376

194
195

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-097772- -00006-0000

Fecha: 2008-09-05 14:58:25 Dep. 2020 NUECREACIONE
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 379 FASENACIONALII
Act 444 RESPUESTAAREQUE Folios: 11

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 64,297
FECHA : AGOSTO 12 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEBITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CLARKE MODEY Y CO. COLOMBIA	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	79505613	12/08/2008	44,370,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTADO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEMAS COMERCIALES	103,000.00
		TOTAL :	\$ 103,000.00

SON: CIENTO TRES MIL PESOS

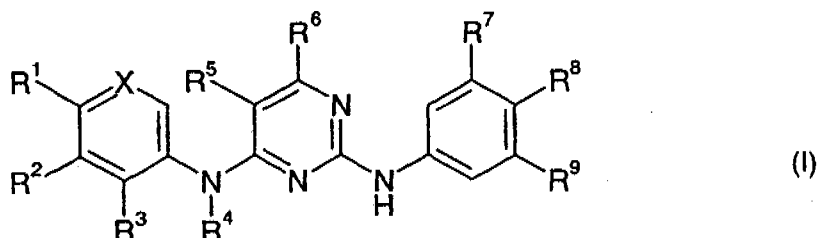
RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

6
2720
(P-1336)

REIVINDICACIONES

1.- Un compuesto de la fórmula I:



en donde:

X es $=CR^0-$ o $=N-$;

cada uno de R^0 , R^1 , R^2 , R^3 y R^4 independientemente es hidrógeno; hidroxilo; alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alqueno de 2 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; hidroxialquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; hidroxialcoxi de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; arilo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, que opcionalmente pueden estar sustituidos sobre el anillo a través de hidroxilo, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, carboxi o alcóxicarbonilo de 1 a 4 átomos de carbono;

o R^3 y R^4 forman en conjunto con los átomos de nitrógeno y de carbono a los cuales están unidos, un anillo heterocíclico de 5 a 10 miembros y que comprenden además 1, 2, o 3 átomos heterogéneos seleccionados de N, O, y S;

o cada uno de R^1 , R^2 y R^3 , independientemente es halógeno; haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alcoxi de 1 a 4 átomos de

carbono; haloalcoxi de 1 a 4 átomos de carbono; hidroxialcoxi de 1 a 4 átomos de carbono; alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono-alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono; arilo; arilalcoxi de 1 a 4 átomos de carbono; heteroarilo; heteroarilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono; un anillo heterocíclico de 5 a 10 miembros; nitro; carboxi; alcoxicarbonilo de 2 a 8 átomos de carbono; alquilcarbonilo de 2 a 8 átomos de carbono; -N(alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)C(O)-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; -N(R¹⁰)R¹¹; -CON(R¹⁰)R¹¹; -SO₂N(R¹⁰)R¹¹; o alqueno de 1 a 4 átomos de carbono -SO₂N(R¹⁰)R¹¹; en donde cada uno de R¹⁰ y R¹¹ independientemente es hidrógeno; hidroxí; alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alquénilo de 2 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; hidroxialcoxi de 1 a 4 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; hidroxialquilo de 1 a 4 átomos de carbono; (alquilo de 1 a 4 átomos de carbono)-carbonilo; arilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono, el cual está opcionalmente sustituido sobre el anillo a través de hidroxí, alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono, carboxi o alcoxicarbonilo de 2 a 8 átomos de carbono; o un anillo heterocíclico de 5 a 10 miembros;

o R¹ y R² forman junto los átomos de carbono a los cuales están unidos, arilo o un residuo de heteroarilo de 5 a 10 miembros que comprende 1 o 2 átomos de carbono heterogéneos seleccionados de N, O, y S: o

cada uno de R⁵ y R⁶ independientemente es hidrógeno, halógeno; ciano; alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alquénilo de 2 a 8 átomos de carbono;

197
798

alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; arilo de 5 a 10 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;

cada uno de R^7 , R^8 y R^9 es independientemente hidrógeno; hidroxil; alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono; haloalquilo de 1 a 4 átomos de carbono; alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono; arilalquilo de 1 a 4 átomos de carbono; $-Y-R^{12}$, en donde Y es un enlace directo o, O, y R^{12} es un anillo heterocíclico de 5, 6, o 7 miembros sustituido o no sustituido, que comprende 1, 2 o 3 átomos heterogéneos seleccionados de N, O y S; carboxil; (alcoxi de 1 a 4 átomos de carbono)-carbonil; $-N(\text{alquilo de 1 a 4 átomos de carbono})-\text{CO}-N(R^{10})R^{11}$; $-\text{CON}(R^{10})R^{11}$; $-N(R^{10})(R^{11})$; $-\text{SO}_2N(R^{10})R^{11}$; o R^7 y R^8 o R^8 y R^9 , respectivamente forman junto con los átomos de carbono a los cuales están unidos, un heteroarilo de 5 o 6 miembros comprendiendo 1, 2 o 3 átomos heterogéneos seleccionados de N, O y S; o un anillo carbocíclico de 5 o 6 miembros;

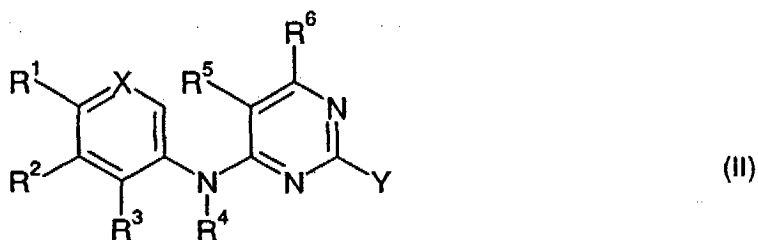
y con la condición que uno de R^1 , R^2 o R^3 es $-\text{CON}(R^{10})R^{11}$ o $-\text{SO}_2N(R^{10})R^{11}$;

en donde arilo es fenilo, naftilo o 1,2,3,4-tetrahidronaftilo; y heteroarilo es un anillo heterocíclico aromático de 5 o 6 miembros, opcionalmente condensado a 1 o 2 anillos de benceno y/o a un anillo heterocíclico adicional

.en forma libre o en forma de sal.

198
799

2.- Un procedimiento para la producción de un compuesto de la fórmula I, de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque comprende los pasos de hacer reaccionar un compuesto de la fórmula II:



en donde R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 y X son como se definieron en la reivindicación 1, e Y es un grupo saliente;

con un compuesto de la fórmula III:



en donde R^7 , R^8 y R^9 son como se definieron en la reivindicación 1;
y recuperar el compuesto resultante de la fórmula I en forma libre o en forma de una sal, en donde la suspensión se lleva a reflujo y luego el pH es ajustado entre 8 y 9 y, cuando se requiera, convertir el compuesto de la fórmula I obtenido en forma libre a la forma de sal deseada o viceversa.

3.- Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de la fórmula I de acuerdo con la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, junto con uno o más vehículos o diluyentes farmacéuticamente aceptables para el mismo.

10

4. Una combinación de un compuesto de fórmula (I) con otra sustancia fármaco seleccionada del grupo de ciclosporinas, rapamicinas o ascomicinas o sus análogos o derivados inmunosupresores, corticosteroides, un agonista de receptor de EDG que tiene actividad residente en linfocitos de aceleración, anticuerpos monoclonales anti-supresores y agentes antiproliferativos.

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.

Abogada
JIMENA ESCOBAR

ASUNTO

Radicación 04-97772
Trámite 011
Evento 379
Actuación 430
Oficio
Folios 007

13283

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (Fase Nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/EP03/02710

Fecha de Presentación Internacional.

14/03/2003

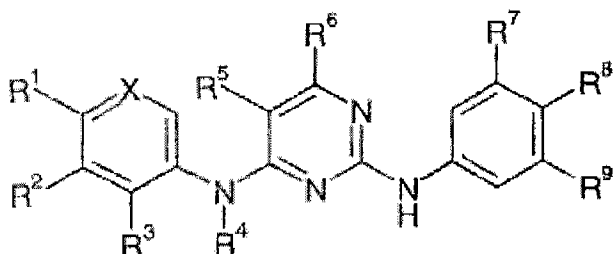
Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

- 1.1. Descripción: Folios 15 a 70 como se radicó inicialmente.
- 1.2. Reivindicaciones: Folios 195 a 199 modificado según respuesta del solicitante
- 1.3. Prioridad: Folio 1 UK 0206215.6 del 15/03/2002.
- 1.4. Respuesta del solicitante: Folios 189 a 199.

Título de la solicitud: DERIVADOS DE 2,4-DIAMINOPIRIMIDINA.

Objeto de la invención: El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en compuestos derivados de 2,4-diaminopirimidina de fórmula general (I), a procesos para su preparación y composiciones farmacéuticas de los mismos.



(I)

Reivindicación 1: Compuestos de fórmula general (I).

Reivindicación 2: Proceso para la producción de compuestos de fórmula (I).

Reivindicación 3: Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) junto con uno o más vehículos farmacéuticamente aceptables.

Reivindicación 4: Una combinación de un compuesto de fórmula (I) con otro fármaco seleccionado del grupo de ciclosporinas, rapamicinas o ascomicinas.

El problema planteado en esta solicitud de patente es la necesidad de proveer nuevos compuestos que actúen como inhibidores de proteínas quinasas tipo ZAP-70, FAK y/o Syk y puedan ser utilizados en el tratamiento de enfermedades tumorales.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de pirimidina de fórmula general (I), así como sus procesos de preparación y composiciones farmacéuticas de los mismos.

Se catalogó el objeto de la invención según la IPC en las categorías C07D 239/48, A61K 31/505 y A61P 35/04.

2. Determinación del Estado de la Técnica

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 15/03/2002, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

N°	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 5958935	Substituted 2-anilinopyrimidines useful as protein kinase inhibitors	28/09/1999
D2	WO 01/64654	Pyrimidine Compounds	07/09/2001
D3	WO 01/60816	Kinase Inhibitors	23/08/2001
D4	EP 1054004	Novel pyrimidine-5-carboxamide derivatives	22/11/2000

3. Respuesta a los argumentos del solicitante:

El solicitante argumenta en su respuesta al concepto técnico número 1342 que:

1) *ninguno de los documentos D1 a D4 revela la totalidad de los compuestos reivindicados y*

2) *que ninguno revela compuestos con la condición de que uno R^1 , R^2 o R^3 es un grupo $-\text{CON}(R^{10})R^{11}$ o $-\text{SO}_2\text{N}(R^{10})R^{11}$.*

Al respecto cabe resaltar que si bien es cierto que ningún documento del estado de la técnica describe la **totalidad** de los compuestos de la invención, **si revelan la mayoría de ellos**, razón por la cual, se evaluará la altura inventiva de los compuestos de la invención cuya novedad no se ve afectada por las anterioridades citadas.

Ahora bien, en cuanto a la segunda apreciación, este despacho difiere de la misma por cuanto **D1 sugiere los sustituyentes amido y sulfonamido** como susustituyentes del anillo aromático de la amina de la posición 4 de la pirimidina (columnas 49 y 50). De la misma manera D3 sugiere la inclusión de los sustituyentes **amido y sulfonamido en el sustituyente R¹** (ver reivindicación 1) y el documento D2 sugiere el grupo **sulfonamido en el susustituyente Q₂** (ver reivindicación 1).

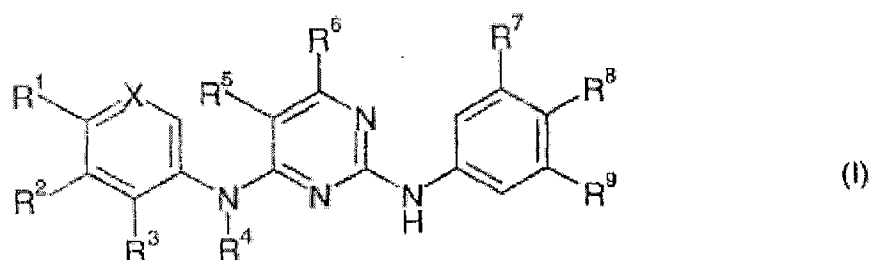
De acuerdo a lo anterior, queda mas que evidenciado que la restricción hecha por el solicitante a la reivindicación 1 en cuanto a la condición de que al menos uno de los sustituyentes R¹, R² y R³ sea un grupo $-CON(R^{10})R^{11}$ o $-SO_2N(R^{10})R^{11}$, no le otorga a los compuestos características novedosas y por ende no desvirtúa el análisis de novedad realizado anteriormente por este despacho.

4. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D 486)

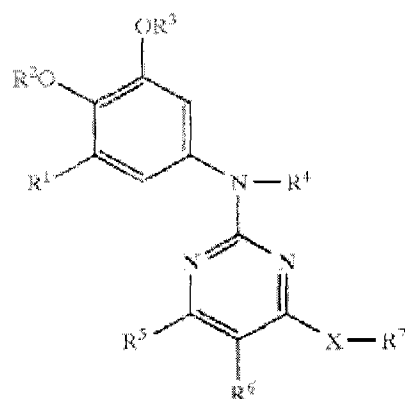
Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial con el fin de establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud en estudio.

4.1. Novedad: (artículo 16 D 486)

La reivindicación 1 de la solicitud de patente en estudio reivindica compuestos derivados de 2,4 diaminopirimidina de fórmula general (I).

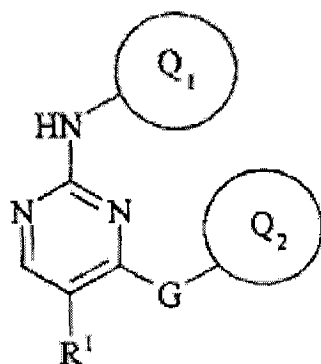


El documento D1 describe compuestos derivados de pirimidina y sus composiciones farmacéuticas inhibidores selectivos de proteínas quinasas entre ellas ZAP-70 que tienen la siguiente fórmula general:



Comparando elemento por elemento la fórmula general (I) con la de D1, encontramos que al realizar los reemplazos de los sustituyentes de las dos fórmulas generales, se obtienen muchos compuestos comunes, entre ellos el N4-fenil-N2-(3,4,5-trimetoxifenil)-2,4-diaminopirimidina y el N4-(3,4-metilendioxfenil)-N2-(3,4,5-trimetoxifenil)-2,4-diaminopirimidina.

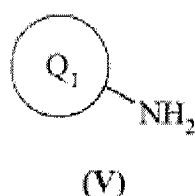
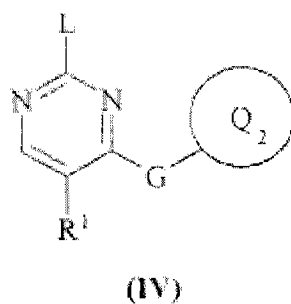
De la misma manera, el documento D2 describe compuestos y procesos de preparación de inhibidores de proteínas quinasas de fórmula:



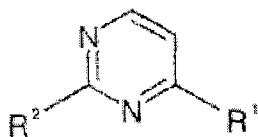
Comparando elemento por elemento la fórmula general (I) con la de D2, encontramos que al realizar los reemplazos de los sustituyentes de las dos fórmulas generales, se obtienen compuestos comunes, entre ellos el que se obtiene al realizar los reemplazos en la fórmula de D2 así:

G= N
 $R^1=H$
 $Q_1= 4\text{-metilfenil}$
 $Q_2= \text{Bencenosulfonamida}$

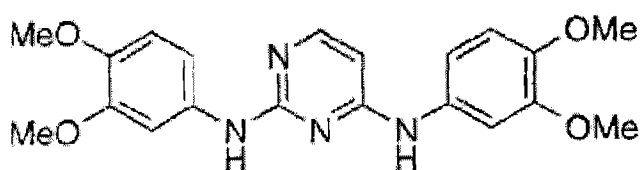
Uno de los procesos descritos en D2 para la preparación de estos compuestos consiste en hacer reaccionar una piridina de fórmula (IV) con una amina de fórmula (V), las cuales, al reemplazar los sustituyentes, corresponden a los compuestos de partida indicados en el proceso descrito en la reivindicación 2 de la presente solicitud.



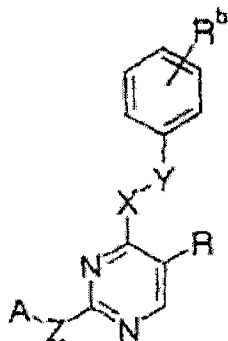
El documento D3 también describe derivados de pirimidina inhibidores de proteínas quinasas de fórmula:



Al comparar elemento por elemento la fórmula general (I) con la de D3 y si se reemplazan en esta última los sustituyentes R^1 y R^2 por NHR^3 se obtienen compuestos comunes, entre ellos el de la siguiente fórmula estructural:



El documento D4 describe compuestos derivados de pirimidina inhibidores de proteínas quinasas Syk que tienen la fórmula:



Al comparar elemento por elemento la fórmula general (I) con la de D4, encontramos que al realizar los reemplazos de los sustituyentes de las dos fórmulas generales, se obtienen compuestos comunes, entre ellos el que se obtiene al realizar los reemplazos en la fórmula de D4 así:

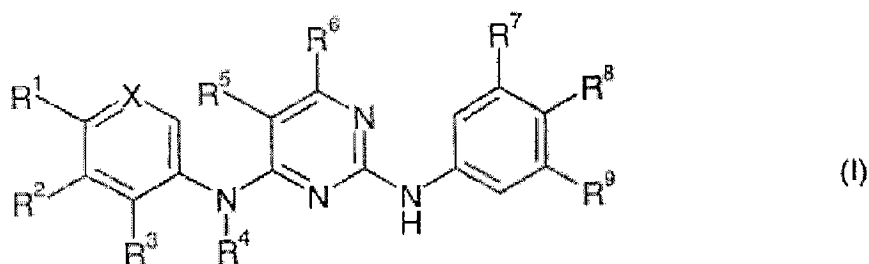
R = Ciano
 $A-Z$ = NH-fenilo
 $X-Y$ = NH-
 R^b = O-CH₃

Así mismo, se podrían encontrar en estas anterioridades más compuestos idénticos a los de la actual solicitud con las mismas propiedades farmacológicas como inhibidores de proteínas quinasas, entre ellas la ZAP-70 y las SyK, por lo cual se puede considerar que gran parte de los compuestos de la reivindicación 1, así como el proceso de preparación de los mismos indicado en la reivindicación 2 no cumplen con el requisito de novedad.

Dado que dentro de la gran cantidad de compuestos reivindicados en la presente solicitud podrían existir algunos cuya novedad no sea afectada por los documentos citados, se evaluará el nivel inventivo de ellos.

4.2. Nivel Inventivo: (artículo 18 D 486)

La reivindicación 1 de la presente solicitud reivindica 2,4 diaminopirimidinas de fórmula general (I)



Los documentos D1 a D4 describen compuestos derivados de 2,4 diaminopirimidina inhibidores de proteínas quinasas tipo ZAP-70, FAK y Syk con datos de actividad biológica con valores de CI_{50} inferiores a 125 nM.

De acuerdo a lo establecido en los documentos D1 a D4, al hacer los respectivos reemplazos de los sustituyentes, se obtienen 2,4-diaminopirimidinas **que solo se diferencian de los de la fórmula (I) de la presente solicitud en los sustituyentes R^7 a R^9 de este núcleo básico**. Además de la similitud en la estructura y en los procesos de preparación, los compuestos de la presente invención tienen las mismas propiedades farmacológicas y utilidad terapéutica.

Esta diferencia estructural no parece concederle a los compuestos reivindicados un efecto técnico inesperado, ventaja o mejoría con respecto a los presentes en el estado de la técnica, ya que tienen las mismas propiedades farmacológicas y no se muestran datos que demuestren mayor eficacia de los compuestos reivindicados en la presente solicitud, por lo tanto se les puede considerar compuestos alternativos a los ya conocidos.

Teniendo en cuenta el problema técnico objetivo de la presente solicitud, el cual es proveer nuevos compuestos que actúen como inhibidores de proteínas quinasas tipo ZAP-70, FAK y/o Syk y puedan ser utilizados en el tratamiento de enfermedades tumorales, vemos que la información de las anterioridades citadas, le sugieren al experto en la materia, utilizando sus conocimientos generales, sintetizar compuestos derivados de 2,4 diaminopirimidina similares y solucionar así este problema técnico de manera obvia, por lo tanto el objeto reivindicado no tiene nivel inventivo

5. Conclusión

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

N°	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	US 5958935	1 a 7	Novedad y Nivel Inventivo
D2	WO 01/64654	1 a 7	Novedad y Nivel Inventivo
D3	WO 01/60816	1 a 7	Novedad y Nivel Inventivo
D4	EP 1054004	1 a 7	Novedad y 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 17/04/2014

CONCEPTO TECNICO No. 2721	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202077
---------------------------	---