

RAD: 11-179464- -9	FECHA: 2014-01-31 11:29:19
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 12
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto:	Radicación:	11-179464- 9
	Trámite:	11
	Evento:	379
	Actuación:	519
	Oficio:	997
	Folios:	12

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2010/040150				
Fecha de Presentación Internacional	28/06/2010				

Descripción:	Radicación 11-179464-00000	27/Diciembre/2012
Reivindicaciones:	Radicación 11-179464-00000	27/Diciembre/2012
	Radicación 11-179464-00003	28/Febrero/2012
	Radicación 11-179464-00008	09/Abril/2013
Prioridad(es):	US61/221,160	29/Junio/2009
	US61/259,765	10/Noviembre/2009

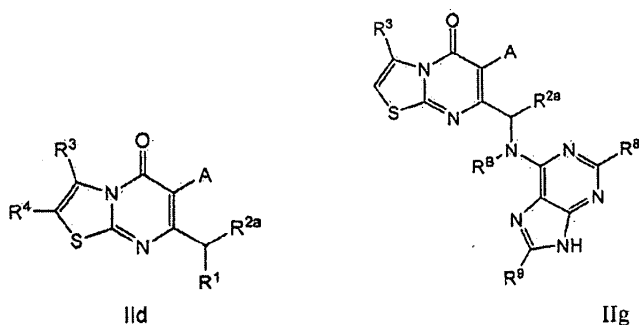
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10)

reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 56 del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Pirimidinonas como inhibidores de PI3K”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en diseñar compuestos alternativos inhibidores de PI3K.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula (IId), fórmula (IIg).



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D473/34.

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

Las reivindicaciones 39 a 56 se encabezan en la forma de compuesto pero se definen en términos de las enfermedades asociadas a la expresión o actividad anormal de una quinasa PI3K como es el caso osteoartritis, restenosis, aterosclerosis, enfermedades de los huesos, artritis, retinopatía diabética, psoriasis, hipertrofia benigna prostática, inflamación, angiogénesis, pancreatitis, entre otras que se busca tratar cuando se administran compuestos de la fórmula IId o IIg; con ésta caracterización se refieren a elementos del método de tratamiento, que se encuentran exceptuados de patentabilidad. Por lo anterior, se sugiere eliminarlas del alcance de la invención.

5. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud no menciona elementos característicos del anillo fusionado por lo anterior se sugiere modificar el título en los siguiente términos: “Derivados de [1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-onas sustituidos por alquil-amino-heterociclos en posición 7”.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 39 a 43, 46 y 47 se encabezan en la forma de composición pero se caracterizan en términos del efecto farmacológico, por la capacidad de los compuestos para modular la actividad de la quinasa PI3K y sus diferentes subtipos:

PI3KI, PI3K□, PI3KK y PI3K□. Se recuerda a la solicitante que una composición se define en términos de ingredientes y proporciones.

Las reivindicaciones 1 a 33 definen los radicales A, R^{2a}, R³, R⁴, R^A, R^B, R⁸, C^{y1}, R^a, R^b, R^c, R^d, R^{a1}, R^{b1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{b2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{b3}, R^{c3}, R^{d3}, R^e, R^f, R^{a5}, R^{b5}, R^{c5} y R^{d5}, en términos funcionales o por géneros sin que exista una divulgación razonable que permita ejemplificar todas las posibles modalidades que se derivan de dicha definición:

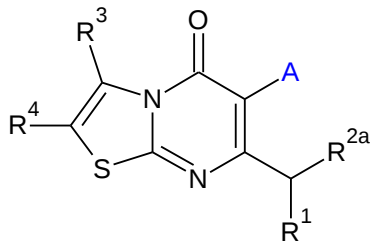


Tabla 1.

Radicales definidos en las reivindicaciones		Ejemplificados en la divulgación y reivindicaciones
A	Heteroarilo de 5 ó 6 miembros opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes de tipo arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo. Arilo opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes como arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo. Fenilo opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes seleccionados de arilo, cicloalquilo, heteroarilo o heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes. Cicloalquilo o heterocicloalquilo sustituido por 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes como arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo. Arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes opcionalmente seleccionados de arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo.	Posición 6 Fenilo sustituido por halógeno Piridinilo 1,3-tiazol Piridinilo sustituido por halógeno
R3	Arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo	Posición 4 -H
RA	Heteroarilo bicíclico opcionalmente sustituido con 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes. Heteroarilo, heterocicloalquilo, heteroarilalquilo o heterocicloalquilalquilo	
Ra5, Rb5, Rc5 y Rd5	Heteroarilo o heterocicloalquilo de 3, 4, 5, 6 ó 7 miembros	
Ra3, Rb3, Rc3 y Rd3	Arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo, heterocicloalquilalquilo	
Rc2 y Rd2	Juntos con el átomo de N al cual están unidos forman un grupo heteroarilo o un grupo heterocicloalquilo de 3, 4, 5, 6 ó 7 miembros cada uno opcionalmente sustituido con 1, 2 ó 3 sustituyentes.	
Ra2, Rb2, Rc2	Son seleccionados de arilo, cicloalquilo,	

y Rd2	heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicloalquilalquilo	
Rc1 y Rd1	Juntos con el átomo de N al cual están unidos forman un grupo heteroarilo o un grupo heterocicloalquilo de 3, 4, 5, 6 ó 7 miembros, cada uno opcionalmente sustituido.	
Ra1, Rb1, Rc1 y Rd1	Son independientemente seleccionados por arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicloalquilalquilo.	
Rc y Rd	Juntos con el átomo de N al cual están unidos forman un grupo heteroarilo o un grupo heterocicloalquilo de 3, 4, 5, 6 ó 7 miembros	
Ra, Rb, Rc y Rd	Son independientemente seleccionados de arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicloalquilalquilo.	
Cy1	Arilo, heteroarilo, cicloalquilo o heterocicloalquilo, cada uno opcionalmente sustituido por 1, 2, 3, 4 ó 5 sustituyentes	
RB	Es independientemente seleccionado de arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicloalquilalquilo	
R4	Arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicloalquilalquilo	Posición 3 metilo
R2a	Arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo.	Posición 7 [1-(7H-pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ilamino)etilo] {1-[(2-fluoro-9H-purin-6-il)amino]etilo} [(1S)-1-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-5-ilamino)etilo]

Se invita al solicitante a presentar una razonable generalización de los radicales que han sido probados y ejemplificados tanto en las reivindicaciones dependientes que definen los compuestos por nombre IUPAC como de aquellos que en efecto han sido sintetizados y forman parte de la divulgación de la invención.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la prioridad reivindicada: Junio 29 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud.

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006008523	"Fused pyrimidinones usefueel in the treatment and the prevention of cancer"	26/Enero/2006
D2	WO2008064018	"Thienopyrimidinones for the treatment of inflammatory disorders and cancers"	29/Mayo/2008

El documento D1¹ divulga compuestos de fórmula (I) que presentan actividad

1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

inhibidora de Eg5 para controlar la proliferación celular (anticancerígenos). (Resumen).

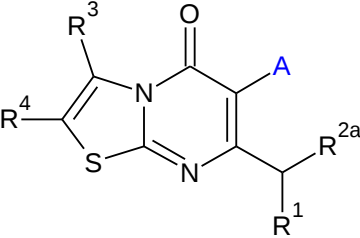
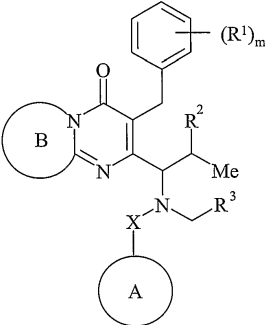
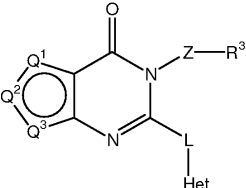
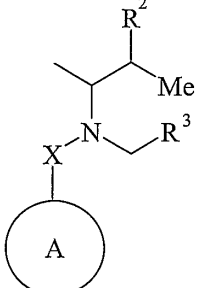
El documento D2² divulga compuestos de fórmula (1) y las composiciones farmacéuticas que los comprenden que presentan actividad como inhibidores de fosfatidilinositol (PI3K-delta). (Resumen)

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto caracterizado porque es de fórmula (IId).

Tabla 2.
 Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuestos de fórmula (IIId) 	Compuestos de fórmula (I)  (I) (Reivindicaciones 1 a 10, Págs. 43 a 46) B es un anillo de tiazol para formar 5-oxo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidinas (Reivindicación 9, Pág. 46, anillo B)	Compuestos de fórmula (1):  (1) (Reivindicación 1, Pág. 90) Uno de Q¹, Q² y Q³ es S y los otros dos son –CR¹–
Posición 7 CH ₂ –(R ¹)–R ^{2a} Donde R¹ es NR ^A R ^B R^{2a} es –H, halo, OH, CN, alquilo C1-6, haloalquilo C2-6, alquenilo C2-6, alquinilo C2-6, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo. R^B es –H, alquilo C1-6, alquenilo C2-6, alquinilo C2-6, arilo, cicloalquilo, heteroarilo,	 Donde X es –C(O) o –CH₂– A es un anillo carbocíclico o heterocíclico donde el anillo A está	L–Het donde L es –C(R2)₂–, –C(R2)–C(R2)₂–, –C(R2)₂–NR2–, y C(R2)₂–S(O)_n–; donde R2 es –H Het es un anillo monociclo o biciclo que tiene al menos dos átomos de N y donde alguno es aromático y donde el anillo puede estar

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20060126&CC=WO&NR=2006008523A1&KC=A1

2

<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?>

DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080529&CC=WO&NR=2008064018A1&KC=A1

Características esenciales	D1	D2
heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicloalquilalquilo.	sustituido por uno o más R ⁸ . R ³ es un carbono enlazado a –NR ⁴ - que incluye un anillo heterociclo o R ³ es alquilo C1-3 sustituido por –NR ⁵ R ⁶ R ² es –H o metilo	opcionalmente sustituido por R4.
Posición 6 donde A es arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo cada uno opcionalmente sustituido	CH ₂ -fenilo	Z-R ³ Donde Z es un enlace o es O, NR2, alquilenio C1-6, heteroalquilenio C1-6 donde dicho alquilo o heteroalquil puede estar en forma cíclica como un anillo de 3 a 7 miembros que contiene como heteroátomos O, N y S. R ³ es arilo, heteroaril, cicloalquil o heterocicloalquil que puede sustituirse opcionalmente por R1, o R ³ puede ser H si Z no es un enlace.
Posición 4 y Posición 3 ocupadas por R ³ y R ⁴ respectivamente, donde R ³ y R ⁴ son: -H, halo, CN, NO ₂ , ORa3, SRa3, C(O)Rb3, C(O)NRc3Rd3, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo.	-H	Cuando alguno de Q1, Q2 y Q3 es CR ¹ entonces R ¹ es –H, halo, NO ₂ , COR, CONR2 o puede ser seleccionado de heteroalquilo C2-8, alquenilo C2-8, heteroalquenilo C2-8, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C12, arilalquilo C7-12 y C6-C12 heteroarilalquilo.
Ejemplos (Reivindicación 34) 3-metilo-6-fenilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona Ejemplo (Reivindicación 36) 6-(3-fluorofenil)-3-metil-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etil]-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-ona	Ejemplo (reivindicación 10, Pág. 46) 2,3-dihidro-5-oxo-6-bencil-7-{1-[N-(4-metilbenzoil)-N-(3-aminopropil)amino]propil}-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidina Ejemplo 26, Pág. 40 (Métodos 26) 5-oxo-6-bencil-7-(1-{N-(3-fluoro-4-metilbenzoil)-N-[3-(t-butoxicarbonilamino)propil]amino}propil)-5H-[1,3]tiazolo{3,2-a]pirimidina	Ejemplo 16 (Pág.83) 2-{1-(4-amino-3-fenil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)propil}-3-feniltieno[3,2-d]pirimidin-4(3H)ona Ejemplo 17 (Pág. 84) 2-[(6-amino-9H-purin-9-il)metil]-3-(2-metilfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de fórmula (I) que presentan actividad inhibidora de Eg5 para controlar la proliferación celular (anticancerígenos) (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las enseñanzas del documento D1 consiste en que la posición 6 del anillo de [1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona se encuentra sustituida por un fenilo enlazado directamente.

El efecto técnico que se origina al diseñar [1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona sustituidas en posición 6 por fenilo consiste obtener alternativas terapéuticas para inhibir la actividad del receptor fosfatidilinositol (PI3K).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención consiste en: cómo diseñar inhibidores del receptor fosfatidilinositol (PI3K).

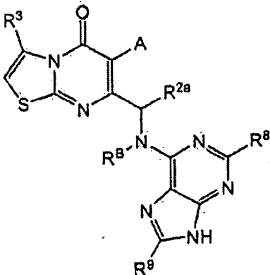
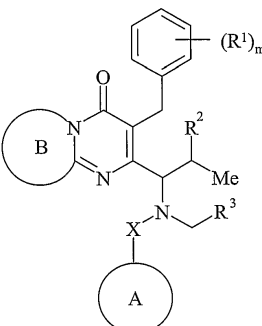
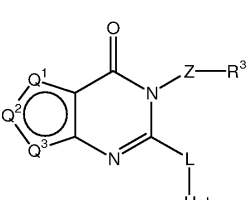
Sin embargo, el documento D2 divulga compuestos de fórmula (1) y las composiciones farmacéuticas que los comprenden que presentan actividad como inhibidores de fosfatidilinositol (PI3K-delta) que presentan un núcleo de tieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona (Resumen) y que en posición 3 (equivalente a la posición 6 del anillo de [1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona) presenta un anillo de fenilo. Los ejemplos específicos 16 y 17 divulgados por el documento D2 (Págs. 83 y 84) presentan un sustituyente tipo purina sobre la posición 2 (equivalente a la posición 7 del anillo reivindicado) y para estos compuestos se atribuye actividad selectiva sobre PI3Kδ (Págs. 34 y 35).

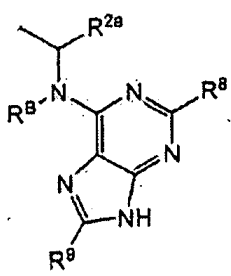
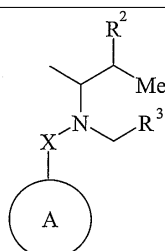
En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para diseñar compuestos alternativos que conserven el núcleo de [1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona como lo divulga el documento D1, y de introducir grupos fenilo y grupos purinilo como sustituyentes del anillo de seis miembros como lo divulga el documento D2 para el tratamiento de cáncer, por lo cual, la reivindicación 1 se considera obvia.

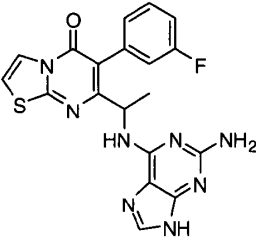
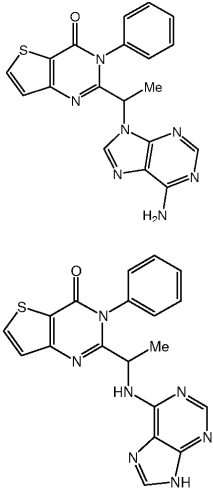
Puesto que las reivindicaciones 2 a 30 no divulgan elementos característicos adicionales, se considera que dichas reivindicaciones tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 11 consiste en un compuesto caracterizado porque es de fórmula (IId).

Tabla 4.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:		
Características esenciales	D1	D2
Compuestos de fórmula (IIg)  IIg	Compuestos de fórmula (I)  (I) (Reivindicaciones 1 a 10, Págs. 43 a 46) B es un anillo de tiazol para formar 5-oxo-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidinas (Reivindicación 9, Pág. 46, anillo B)	Compuestos de fórmula (1):  (1) (Reivindicación 1, Pág. 90) Uno de Q¹, Q² y Q³ es S y los otros dos son -CR¹-

Características esenciales	D1	D2
Posición 7  Donde R^{2a} es es -H, halo, OH, CN, alquilo C1-6, haloalquilo C2-6, alqueno C2-6, alquino C2-6, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo o heterocicloalquilalquilo. R^B es -H, alquilo C1-6, alqueno C2-6, alquino C2-6, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo, arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo y heterocicloalquilalquilo. R^8 es R^9 es	 Donde X es -C(O) o -CH₂- A es un anillo carbocíclico o heterocíclico donde el anillo A está sustituido por uno o más R^8. R^3 es un carbono enlazado a -NR⁴- que incluye un anillo heterociclo o R^3 es alquilo C1-3 sustituido por -NR⁵R⁶ R^2 es -H o metilo	L-Het donde L es -C(R₂)₂-, -C(R₂)-C(R₂)₂-, -C(R₂)₂-NR₂-, y C(R₂)₂-S(O)_n-; donde R₂ es -H Het es un anillo monociclo o biciclo que tiene al menos dos átomos de N y donde alguno es aromático y donde el anillo puede estar opcionalmente sustituido por R₄.
Posición 6 donde A es arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo cada uno opcionalmente sustituido	CH₂-fenilo	Z-R³ Donde Z es un enlace o es O, NR₂, alqueno C1-6, heteroalqueno C1-6 donde dicho alquilo o heteroalquil puede estar en forma cíclica como un anillo de 3 a 7 miembros que contiene como heteroátomos O, N y S. R^3 es arilo, heteroaril, cicloalquil o heterocicloalquil que puede sustituirse opcionalmente por R₁, o R^3 puede ser H si Z no es un enlace.
Posición 4 y Posición 3 ocupadas por R^3 y R^4 respectivamente, donde R^3 y R^4 son: -H, halo, CN, NO₂, ORa₃, SRa₃, C(O)Rb₃, C(O)NRc₃Rd₃, arilo, cicloalquilo, heteroarilo, heterocicloalquilo,	-H	Cuando alguno de Q₁, Q₂ y Q₃ es CR¹ entonces R^1 es -H, halo, NO₂, COR, CONR₂ o puede ser seleccionado de heteroalquilo C2-8, alqueno C2-8, heteroalqueno C2-8, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C12, arilalquilo C7-12 y C6-C12

Características esenciales	D1	D2
arilalquilo, heteroarilalquilo, cicloalquilalquilo.		heteroarilalquilo.
Ejemplos (Reivindicación 34) 3-metilo-6-fenilo-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etilo]-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona Ejemplo (Reivindicación 36) 6-(3-fluorofenil)-3-metil-7-[1-(9H-purin-6-ilamino)etil]-5H-[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-ona Ejemplo 26 (Descripción) 	Ejemplo (reivindicación 10, Pág. 46) 2,3-dihidro-5-oxo-6-bencil-7-{1-[N-(4-metilbenzoil)-N-(3-aminopropil)amino]propil}-5H-[1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidina Ejemplo 26, Pág. 40 (Métodos 26) 5-oxo-6-bencil-7-(1-{N-(3-fluoro-4-metilbenzoil)-N-[3-(t-butoxicarbonilamino)propil]amino}propil)-5H-[1,3]tiazolo{3,2-a}pirimidina	Ejemplo 16 (Pág.83) 2-{1-(4-amino-3-fenil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)propil}-3-feniltieno[3,2-d]pirimidin-4(3H)ona Ejemplo 17 (Pág. 84) 2-[(6-amino-9H-purin-9-il)metil]-3-(2-metilfenil)tieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona Compuestos 3a y 3b (Pág. 29) 

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de fórmula (1) y las composiciones farmacéuticas que los comprenden que presentan actividad como inhibidores de fosfatidilinositol (PI3K-delta) que presentan un núcleo de tieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona (Resumen) y que en posición 3 (equivalente a la posición 6 del anillo de [1,3]tiazolo[3,2-a]pirimidin-5-ona) presenta un anillo de fenilo. Los ejemplos específicos 16 y 17 divulgados por el documento D2 (Págs. 83 y 84) presentan un sustituyente tipo purina sobre la posición 2 (equivalente a la posición 7 del anillo reivindicado) y para estos compuestos se atribuye actividad selectiva sobre PI3Kδ (Págs. 34 y 35).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y las enseñanzas del documento D2 consiste en que el núcleo de los compuestos reclamados es de -[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-ona, mientras que el divulgado en el documento D2 es de tieno[2,3-d]pirimidin-4(3H)-ona

El efecto técnico que se origina al diseñar -[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-ona sustituidas en posición 6 por fenilo y en posición 7 por amino-purinas es que se produce la inhibición de la fosfatidilinositol PIK3 con el fin de detener la proliferación

de células cancerosas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la invención consiste en: cómo diseñar inhibidores alternativos de la fosfatidilinositol PIK3 con el fin de detener la proliferación de células cancerosas.

Sin embargo, el documento D1 divulga compuestos de fórmula (I) que presentan actividad inhibidora de Eg5 para controlar la proliferación celular (anticancerígenos) (Resumen) y cuyo núcleo es cercano al reivindicado porque presenta en su estructura un anillo fusionado de -[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-ona sustituido. Si bien para estos compuestos se divulga un mecanismo de acción anticancerígeno, se atribuye actividad específica sobre la proteína Eg5., al respecto se ha señalado que los inhibidores de Eg5 como el dimetilenastron muestran actividad anticancerígena porque interrumpe la progresión del ciclo celular e induce apoptosis y además activa la vía de PI3K/Akt³. En consecuencia, la persona versada en la materia se encontraba en capacidad de deducir que compuestos con actividad inhibidora sobre Eg5 se encuentran estructuralmente relacionados con aquellos que presentan actividad inhibidora sobre PI3K, además, porque los mecanismos de acción se encuentran directamente asociados y relacionados. Por lo anterior, es posible concluir con certeza que existía en el estado de la técnica la sugerencia o motivación razonable para diseñar compuestos con núcleo de -[1,3]tiazol[3,2-a]pirimidin-5-ona tal como lo divulga D1 y de introducir sustituciones específicas tipo fenilo y purina sobre el anillo fusionado de seis miembros como los divulga el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 31, razón por la cual la materia reclamada se considera obvia y sin nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones 32 a 38 no divulgan elementos característicos adicionales, se considera que dichas reivindicaciones tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006008523	1 a 38	Nivel Inventivo
D2	WO2008064018	1 a 38	Nivel Inventivo

3 Liu Min. et al. Inhibition of the mitotic kinesin Eg5 upregulates Hsp 70 through the PI3K/Akt pathway in multiple myeloma cells. Journal of Biology chemistry. April 2, 2006. Págs. 1-17.

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 del día siguiente 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.



JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-02-04

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia