

RAD: 12-51569- 5	FECHA: 2013-08-28 12:07:48
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	

Abogado(a)/Señor(a)
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

Asunto:	Radicación:	12-51569- 5
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	16173
	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/EP2010/064648				
Fecha de Presentación Internacional	01/10/2010				

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:	Radicado No 12-051569-00000-0000	27/Marzo/2012
Reivindicaciones:	1 – 20 del radicado No 12-051569-00000-0000	27/Marzo/2012
Prioridad:	EP 09172304.9	06/Octubre/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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 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.

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago de tasa por reivindicación adicional se procede a estudiar las 20 reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Derivados de 3,5-diciano-4-(1H-indazol-5-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina fluoro-sustituídos y procedimientos de uso de los mismos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar nuevos derivados de 3,5-diciano-4-(1H-indazol-5-il)-2,6-dimetil-1,4-dihidropiridina fluoro-sustituídos que tienen actividad inhibidora de la proteína tirosina quinasa para el tratamiento de enfermedades mediadas por el c-Met o de afecciones mediadas por el c-Met, en particular cáncer y otros trastornos proliferativos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula (I), procedimiento para su preparación y composiciones farmacéuticas que los contienen.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D401/04.

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

El objeto de las reivindicaciones 10 y 16 – 20, que se refieren a métodos de tratamiento aunque algunas se encabezan como composición farmacéutica, 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 11 y 12 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

En las Reivindicaciones 1 – 9, si bien es cierto que para la persona del oficio versada en la materia los términos solvato e hidrato son conocidos, no se evidencia en la descripción que éstos puedan llegar a formarse. Por lo tanto se sugiere eliminar los mencionados términos del alcance del capítulo reivindicatorio, porque no encuentran soporte en la descripción.

La reivindicación 14 no es clara cuando menciona “uno o más agentes terapéuticos adicionales”, porque se podrían presentar múltiples opciones de posibles composiciones que no tienen sustento en la descripción. Se sugiere eliminarla del pliego reivindicatorio o especificar la molécula adicional de interés en la composición. Lo anterior aplica para la reivindicación 15.

7. Determinación del Estado de la Técnica

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 06 de octubre de 2009.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente (s) documento (s) que anticipa (n) el objeto de esta solicitud:

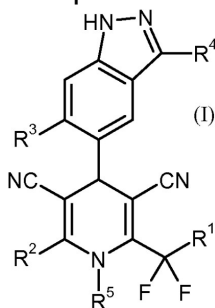
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2008071451	"Dihydropyridine derivatives useful as protein kinase inhibitors"	19/Junio/2008

El documento D1 ¹ divulga (resumen) novedosos derivados dihidropiridina que presentan actividad inhibitoria de la proteína tirosina quinasa para el tratamiento de enfermedades mediadas por c-Met.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

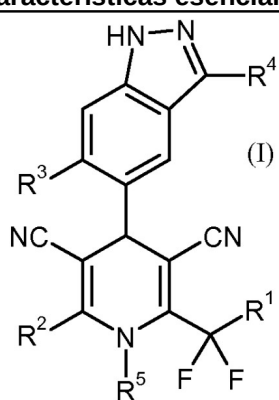
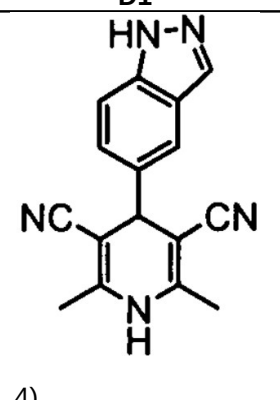
Nivel inventivo (Art18 D486)

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



en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 109 del radicado No. 12-051569-00000-0000)

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

Características esenciales	D1
 (I)	 (pág. 59, ej. 4)
R ⁴ es H	H
R ³ es H	H
R ² es metilo	CH ₃
R ⁵ es H	H
-CF ₂ -R ¹ donde R ¹ es H, F CH ₃ o -CH ₂ -CH ₃	No menciona la sustitución de flúor en el CH ₃

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto de fórmula (I), que son derivados dihidropiridina y presentan actividad inhibitoria de la proteína tirosina quinasa para el tratamiento de enfermedades mediadas por c-Met.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en la sustitución de un metilo con dos o tres átomos de flúor en el anillo de piridina.

Esta diferencia no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de fórmula (I) reclamados en esta solicitud ya que no presentan

¹URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008071451A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080619&DB=&locale=en_EP

propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

En este punto es importante resaltar, que al realizar una revisión detallada de los ensayos de evaluación de actividad biológica (visibles en pág. 93 y s.s. del capítulo descriptivo), si bien se presenta una comparación entre el ejemplo de síntesis 4 de D1, no se puede evidenciar una mejoría de los compuestos de la presente invención con los ya revelados en el arte previo porque los datos reportados de actividad de tirosina quinasa del receptor c-Met son iguales para el compuesto del arte previo y algunos ejemplos de la presente invención y frente a otros que no son iguales, son estadísticamente similares y no representan un aporte a la técnica que sustente nivel inventivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos conocidos en D1 para lograr otros alternativos con la misma actividad inhibidora de la proteína tirosina quinasa para el tratamiento de enfermedades mediadas por el c-Met”.

Sin embargo, la sustitución de hidrógenos por átomos de flúor es plenamente conocida para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien sabe con sus conocimientos básicos que se pueden realizar modificaciones estructurales para incrementar, por ejemplo, la potencia y el índice (relación) terapéutica como el LD50, ED50 y LD50, entre muchos otros factores, a partir de modificaciones en sustituyentes análogos, y precisamente por modificaciones de heteroátomos equivalentes ², tales como las que suceden para los isómeros clásicos cuando se modifican átomos de hidrógeno por átomos de flúor equivalentes. Adicionalmente, los compuestos derivados dihidropiridina y que presentan actividad inhibitoria de la proteína tirosina quinasa para el tratamiento de enfermedades mediadas por c-Met, ya se divulgaban en D1, como puede verse, por ejemplo, a partir de los compuestos de los ejemplos de síntesis 1 a 14 (pág. 59, ej. 4 – pág. 64, ej. 14).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las modificaciones de rutina plenamente conocidas, en los compuestos de D1, como una alternativa, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 20 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008071451	1 – 20	Nivel Inventivo

² Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 25 – pág. 29, table 2.2. y table 2.3 (pág. 32).

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 2013-09-03

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza