

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-56218- -6	FECHA: 2013-08-02 14:13:29
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 12-56218- -6
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 14351
Folios: 6

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/EP2010/064628				
Fecha de Presentación Internacional	01/10/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°12-056218-00000-0000	Abril 3 de 2012
Reivindicaciones	Radicado N°12-056218-00000-0000	Abril 3 de 2012
	Radicado N°12-056218-00004-0000	Junio 14 de 2012
Prioridad:	EP 09172026.8	Octubre 2 de 2009
	EP 10172460.7	Agosto 11 de 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

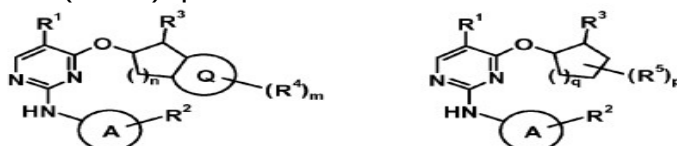
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 15 visibles en las páginas 7 a 9 del radicado N°12-056218-00004-0000 son aceptadas para ser estudiadas, porque se registra el pago por dichas reivindicaciones adicionales, de acuerdo con los recibos presentes en la página 2 del radicado N°12-056218-00004-0000.

Título de la solicitud: “Derivados de pirimidina inhibidores de la Protein Tirosin Kinasa 2”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos inhibidores de la Tirosin Kinasa 2 (PTK2), para el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de 4 – ciclopentoxi pirimidin – 2 – ilamina, como inhibidores de la Tirosin Kinasa 2 (PTK2), para el tratamiento del cáncer.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/506; A61P35/00; C07D239/47; C07D403/12; C07D417/12.

4. De la Solicitud de la Patente

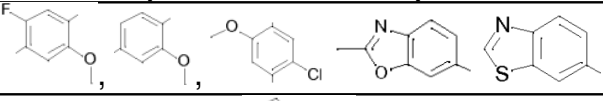
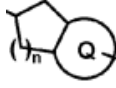
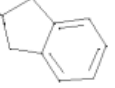
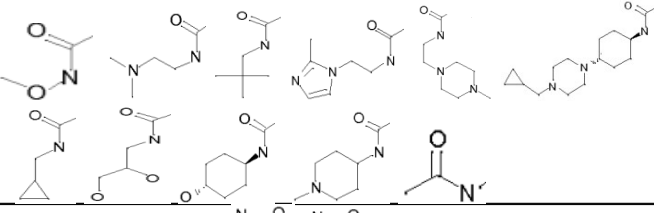
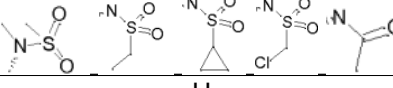
Título

El título de la solicitud se considera muy general y ambiguo, porque al mencionar compuestos de pirimidina, se incluyen muchísimos compuestos que no hacen parte del objeto de la presente invención. Al observar los compuestos de la presente solicitud, se divulgan compuestos derivados de 4 – (2 – sulfonilamino indan – 1 – oxi) pirimidin – 2 – ilamina y también se observan compuestos derivados de 4 – ciclopentoxi pirimidin – 2 – ilamina. Se solicita corregir el título de la presente solicitud de acuerdo con lo requerido anteriormente.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara ni concisa, porque en esta se definen sustituyentes los cuales a pesar de ser una restricción a partir de una generalidad, estos pueden ser muchísimas posibilidades, es decir, cuando se mencionan “cicloalquilo C₃₋₁₀, heterocicloalquilo de 3 a 8 miembros, arilo C₆₋₁₅, heteroarilo de 5 – 12 miembros, cicloalquilo de C₄₋₁₆, heterocicloalquilalquilo de 4 – 14 miembros, heteroarilalquilo de 6 – 18 miembros, entre otros” las posibilidades de sustitución son muy amplias por cuanto no se definen detalladamente que estructuras hacen parte de estas definiciones (es decir, no se menciona si un arilo C₆₋₁₄ fenil, naftilo, antranilo, bifenilo; no se menciona si un cicloalquilo C₃₋₁₀ es ciclopropil, ciclobutil, ciclopentil, ciclooctil; así con los otros sustituyentes definidos de manera similar), además, los sustituyentes A y Q están mal definidos como “un radical” porque este término es ambiguo. Además, el sustituyente R³ no está definido de manera concisa porque en este se plantean muchas posibilidades sustituyentes tales como “SR^c, NOR^c, NNR^qCONR^eR^e, OSO₂NR^eR^e, NR^q[SO₂]₂R^e” entre otros mas, y también se mencionan sustituyentes definidos de manera amplia, no evidentes en la estructura de los compuestos de las fórmula 1a y 1b, que son los sustituyentes de los sustituyentes principales tales como R^a, R^b, R^c, R^d, R^e, R^f y R^g. Al reunir todas las posibilidades planteadas anteriormente, se obtiene una infinidad de compuestos, de tal manera que la complejidad de la presente solicitud se incrementa de manera considerable y por lo tanto, no es posible definir de forma

certera el alcance de la presente invención. Se solicita realizar una restricción muchísimo más razonable, de tal manera que los sustituyentes mencionados detalladamente a partir de las estructuras, sean los empleados para obtener los compuestos sintetizados, probados y que representan de acuerdo a esta invención, la solución al problema técnico objetivo planteado. Es cierto que el inventor está en pleno derecho de proteger el objeto de su invención en la extensión que este lo considere conveniente, sin embargo, de acuerdo al artículo 30 de la Decisión 486, las reivindicaciones que definen una invención deben ser claras, concisas y estar plenamente soportadas dentro del capítulo descriptivo. Se sugiere que el solicitante realice dicha restricción de acuerdo a los compuestos soportados en el capítulo descriptivo y que se muestran en la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportados en la descripción
A	
	
R ¹	H, CF ₃ , Cl
R ²	H, F, OCH ₃ , 
R ³	
R ⁴ y R ⁵	H

Para las reivindicaciones 8 y 10, que deben ser mucho más detalladas con respecto a la reivindicación 1, se solicita realizar la restricción específica, de acuerdo a las observaciones descritas para la claridad y concisión de la reivindicación 1.

La reivindicación 15 no es clara ni concisa porque al mencionar “y al menos otra sustancia activa citostática o citotóxica” se incluye un sinnúmero de posibles compuestos que cumplen con esta función y por lo tanto se incluyen muchísimas composiciones farmacéuticas (además indefinidas) no sustentadas en la descripción. Se solicita especificar que sustancias citotóxicas o citostáticas son las indicadas para obtener las composiciones farmacéuticas con los compuestos de la Fórmula I.

5. Determinación del Estado de la Técnica

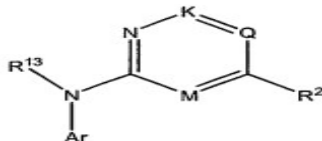
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, el 02 de octubre de 2009. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007072158	“Pyrimidine derivatives for the treatment of abnormal cell growth”	Junio 28 de 2007
D2	WO0164656	“2,4 – di (hetero) arylamino (oxy) – substituted pyrimidines as antineoplastic agents”	Septiembre 7 de 2001

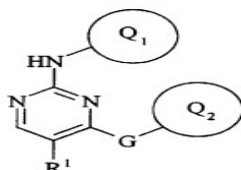
El documento D1¹ divulga compuestos derivados de pirimidina, como inhibidores

¹<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007072158A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070628&DB=worldwide.espacenet.c>

de Tirosin Kinasa, para el tratamiento de cáncer.



El documento D2² divulga compuestos derivados de piridina como inhibidores de CDK Kinasas para el tratamiento del cáncer.



6. Examen de Patentabilidad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga compuestos de la fórmula (1a) y (1b), en donde...
(Páginas 3 a 5 del radicado N° 12 – 056218 – 00004 – 0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1	D2
Compuesto de las fórmulas 1a 1b	Compuesto de la fórmula I K es CH, M es N, R¹³ es H	Compuesto de la fórmula I
R¹ es halógeno, CF₃, NO₂, CN, alquilo C₁₋₆, OR^c, SR^c, haloalquilo C₁₋₆, NR^cR^c (R^c son alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, arilo, heteroarilo)	Q es CD, donde D es halógeno, CF₃, NO₂, CN, alquilo C₁₋₆, OR⁵, SR⁶, alquilo perfluorado C₁₋₆, NR³R⁴ (R³, R⁴, R⁵ y R⁶ son alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₈, arilo, heteroarilo)	R¹ es es halógeno, CF₃, NO₂, CN, alquilo C₁₋₃, alcoxi C₁₋₃, alquilsulfanil C₁₋₃, alquilo halogenado C₁₋₃, alquilamino C₁₋₃, dialquilamino C₁₋₃
Donde A es arilo C₆₋₁₅ o heteroarilo 5 – 12 miembros. R² es R^a o R^b, donde R^a es alquilo C₁₋₆, cicloalquilo C₃₋₁₀, arilo C₆₋₁₀, cicloalquilalquilo C₄₋₁₆, arilalquilo C₇₋₁₆, heteroalquilo de 2 a 6 miembros, heteroarilo de 5 a 12 miembros; R^b es =O, =S, OR^c, NR^cR^c, CF₃, NO₂, SO₂R^c, COR^c, COOR^c, (R^c es H o alquilo C₁₋₆)	Ar es el sistema tricíclico Donde Z¹ y Z² son C; L¹, L², Y¹, Y², W, X pueden ser C, N, O ó S.	Q₁ es aril o heteroaril sustituido por alquilamino, dialquilamino, alquilo C₁₋₂, alcoxi C₁₋₂, alcoxycarbonil, CN, NO₂, NH₂, SO_a alquilo C₁₋₄ (a es 0,1,2), mercapto, OH.
Donde n y q pueden ser 0,1,2,3. R³ es NR⁹SO₂R^c (R^c y R⁹ son H o alquilo C₁₋₆), R⁴ y R⁵ son R^a o	R² es OR⁵, donde R⁵ es cicloalquilo C₃₋₇, heterociclil C₂₋₉, donde estos se encuentran sustituidos por OH, halógeno, CF₃, CN, NO₂, alquilo C₁₋₆, NH alquilo C₁₋₆, O alquilo C₁₋₆, SO₂ alquilo C₁₋₆, SO₂NH alquilo C₁₋₆,	Q₂ es aril o heteroaril sustituido por alquilamino, dialquilamino, alquilo C₁₋₂, alcoxi C₁₋₂, alcoxycarbonil, CN, NO₂, NH₂, SO_a alquilo C₁₋₄ (a es 0,1,2), mercapto, OH.

om&locale=es_LP

2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?

CC=WO&NR=0164656A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20010907&DB=worldwide.espacenet.com
&locale=es_LP

R^b , donde R^a es alquilo C_{1-6} , cicloalquilo C_{3-10} , arilo C_{6-10} , heteroarilo de 5 a 12 miembros. R^b es CF_3 , CN , NO_2 , OR^c , NR^cR^c , halógeno, SR^c , SO_2R^c , $SO_2NR^cR^c$, $NR^gSO_2R^c$ (R^c y R^g son H o alquilo C_{1-6})	$NHSO_2$ alquilo C_{1-6} , N (alquilo C_{1-6}) SO_2 alquilo C_{1-6} .	
---	--	--

El Estado de la Técnica D1 se considera el más cercano a la invención definida en los compuestos de fórmulas 1a y 1b de acuerdo con la reivindicación 1, porque este divulga compuestos derivados de pirimidin – 2 – amina como inhibidores de Tirosin Kinasa para el tratamiento del crecimiento celular anormal (D1: Página 4 a 15).

La diferencia entre la invención y lo divulgado en D1 consiste en que para la invención, el grupo sustituyente del grupo amino es un arilo de 15 miembros, cicloalquilo de 10 miembros o heteroarilo de 12 miembros sustituido, mientras que en D1, el sustituyente del grupo amino corresponde a un sistema tricíclico carbocíclico o heterocíclico de 15 miembros.

Esta diferencia no parece conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de la invención con respecto a lo divulgado en D1.

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

D2 divulga en las página 2 a 5, los compuestos derivados de piridin – 2 – amina de la fórmula donde el sustituyente del grupo amino Q_1 corresponde a un grupo arilo o a un grupo heteroarilo opcionalmente sustituido (página 2, líneas 15 – 27).

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1 y D2, lograría sin ningún esfuerzo modificar los compuestos sugeridos en D1 y de acuerdo a lo divulgado en D2, puede reemplazar el grupo tricíclico unido al grupo amino sugerido en D1, por un sustituyente arilo o heteroarilo de acuerdo a lo que el documento D2 enseña para el sustituyente Q_1 , llegando de esta forma a los propuestos en esta invención 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 15 dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales para los compuestos de la reivindicación 1. 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	WO2007072158	1 a 15	Nivel inventivo
D2	WO0164656	1 a 15	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 2013-08-06

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