

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-000709- -00009-0000

Fecha: 2010-02-10 10:08:54 Dep: 2020 DIR NULVASOR
Tra: 11 PATENTELIYII Lvs: 3/9 FASENACIONALII
Act: 444 RILSPULSTARLOUL Folios: 6

Señora

Alix Carmenza Céspedes de Vergel

Jefe de División de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

Referencia: Expediente No. 06.000.709

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Derivados de pirrolo [3,4-c]pirazol activos como inhibidores de quinasas, procedimiento para su preparación y composiciones farmacéuticas que los comprenden"

Solicitante: Pfizer Italia S.r.l.

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 339**DEL 13 DE NOVIEMBRE DE 2009, OFICIO NO. 12584 (EXAMEN DE FONDO)**

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio

Antes de dar respuesta a las objeciones del señor Examinador, me permito señalar que el capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio ha sido modificado de tal manera que en adelante las reivindicaciones 5 y 6 incluyen la definición de los agentes quimioterapéuticos que provee la descripción en la página 30 línea 19 a página 31 línea 10.

2. Objeciones del Examinador**2.1 De la solicitud de patente (Artículo 30 D 486)**

1.1.1. El Examinador objeta las reivindicaciones 5 y 6 estableciendo que "no son concisas al indicar 'que comprende además uno o más agentes quimioterapéuticos' ya que caracteriza uno de sus componentes por su actividad farmacológica", y además señala que

“las composiciones farmacéuticas y el producto reclamados en las cláusulas 5 y 6 no están comprendidos en la invención de acuerdo a lo soportado en la descripción, toda vez que esta no ilustra ni sustenta ninguna composición farmacéutica con dos o más principios activos ni tampoco el efecto que se produce tras su administración”.

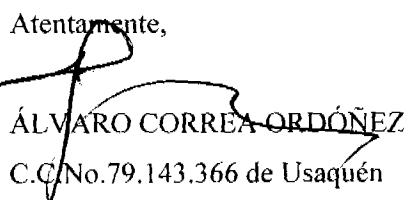
Sobre este particular, me permito manifestar que teniendo en cuenta la modificación realizada al capítulo reivindicatorio, se han definido de manera clara los agentes que hacen parte de la composición.

Por otra parte, considero pertinente señalar que contrario a lo establecido por el señor Examinador, la composición encuentra pleno sustento en la descripción, específicamente en las páginas 30 y 31, y en relación con su actividad, dado que la persona versada en la materia apreciará que la combinación de dos o más agentes anticancerígenos que son activos por sí mismos será activa como combinación, es claro que el efecto de la combinación será tener actividad anticancerígena. De esa manera, se entiende superada la objeción realizada.

A pesar de que se considera que los argumentos deben ser suficientes, si por alguna razón el examinador tiene otra objeción sobre las reivindicaciones solicitamos se notifique una nueva acción oficial o en su defecto que sea otorgado el derecho de patente a las reivindicaciones 1 a 4 las cuales no tienen objeción.

4. En virtud de lo anterior, solicito que se acepten las razones expuestas en el presente documento y en consecuencia, se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,


ÁLMARO CORREA ORDÓÑEZ

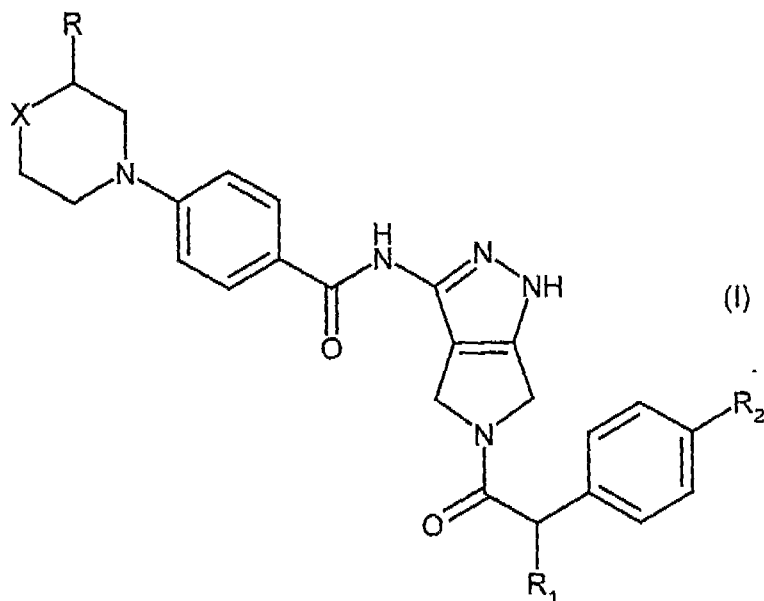
C.C/No.79.143.366 de Usaquén

T.P.20.281

Anexos: Capítulo reivindicatorio modificado

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto de fórmula (I):



donde

R es hidrógeno o metilo;

R₁ es un grupo alcoxi;

R₂ es un átomo de hidrógeno o halógeno;

X es un grupo divalente seleccionado entre metileno (-CH₂-) o fluorometileno (-CHF-), o es un heteroátomo o grupo heteroatómico seleccionado entre oxígeno (-O-) o nitrógeno (-NR'-) donde R' es un átomo de hidrógeno, un grupo C₁-C₄ alquilo recto o ramificado o un grupo C₃-C₆ cicloalquilo; o una sal farmacéuticamente aceptable de los mismos.

2. Un compuesto de fórmula (I) de acuerdo con la reivindicación 1, donde R es hidrógeno o metilo; R₁ es metoxi; R₂ es un átomo de hidrógeno; X se selecciona entre metileno, fluorometileno, -O- o -NR', donde R' es como se define en la reivindicación 1.

3. Un compuesto de fórmula (I), de acuerdo con la reivindicación 1, seleccionado dentro del grupo consistente en:

(1) N-{5-[(2R)-2-metoxi-2-feniletanoil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo [3,4-c]pirazol-3-il}-4-(4-metilpiperazin-1-il)benzamida;

(2) N-{5-[(2R)-2-metoxi-2-feniletanoil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c] pirazol- 3-il}-4-(4-etilpiperazin-1-il)benzamida;

(3) N-{5-[(2R)-2-metoxi-2-feniletanoil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}-4-(4-ciclopropilpiperazin-1-il)benzamida;

(4) N-{5-[(2R)-2-metoxi-2-feniletanoil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}-4-(4-metilpiperazin-1-il)benzamida;

(5) 4-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)-N-{5-[(2R)-2-metoxi-2-feniletanoil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}benzamida;

(6) N-{5-[(2R)-2-metoxi-2-feniletanoil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}-4-piperidin-1-il-benzamida;

(7) 4-(4-tert-butilpiperazin-1-il)-N-{5-[(2R)-2-metoxi-2-feniletanoil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}benzamida;

(8) 4-(4-fluoropiperidin-1-il)-N-{5-[(2R)-2-metoxi-2-feniletanoil]-1,4,5,6-tetrahidropirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}benzamida; y

(9) N-{5-[(2R)-2-metoxi-2-feniletanoil]-1,4,5,6-tetrahidro

pirrolo[3,4-c]pirazol-3-il}-4-morfolin-4-il-benzamida.

4. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como se define en la reivindicación 1, y al menos un excipiente, vehículo y/o diluyente farmacéuticamente aceptables.

5. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 4 que comprende además uno o más agentes quimioterapéuticos seleccionados de agentes citostáticos o citotóxicos, agentes tipo antibiótico, agentes alquilantes, agentes antimetabolito, agentes hormonales, agentes inmunológicos, agentes tipo interferón, inhibidores de la ciclooxigenasa (p.ej. inhibidores de COX-2), inhibidores de la metaloproteasa de matriz, inhibidores de la telomerasa, inhibidores de la tirosina quinasa, agentes anti-receptor del factor de crecimiento, agentes anti-HER, agentes anti-EGFR, agentes anti-angiogénesis (p.ej. inhibidores de la angiogénesis), inhibidores de la farnesil transferasa, inhibidores del trayecto de transducción de la señal ras-raf, inhibidores del ciclo celular, inhibidores de otras cdks, agentes de ligadura de la tubulina, inhibidores de la topoisomerasa I e inhibidores de la topoisomerasa II.

6. Un producto o kit que comprende un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como se define en la reivindicación 1, o composiciones farmacéuticas del mismo como

173

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

Radicación No. 06 00709

Clasificación Internacional (IPC): C07D 487/04, A61K 31/4162, A61P 35/00.

Concepto Técnico No. 1339

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Cap. I	☐
		Cap. II	☒

No. Sol. Internacional

PCT/EP2004/007515

Fecha de Presentación Internacional

08/07/2004

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción: Folios 51 a 99 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios 167 a 170 modificado.

Prioridad: Folio 1 US 60/485,814 del 09/07/2003

Respuesta del solicitante: Folios 165 a 170.

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: DERIVADOS DE PIRROLO [3,4-c] PIRAZOL ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE QUINASA, PROCEDIMIENTO PARA SU PREPARACION Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN.

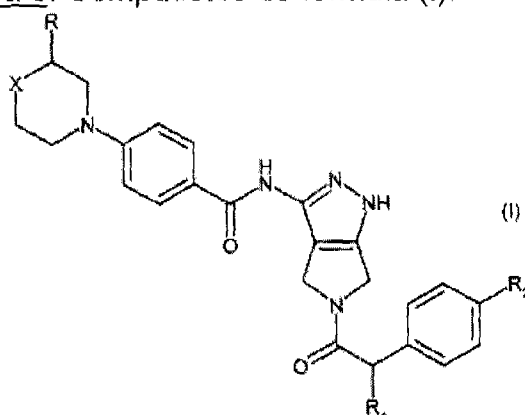
Objeto: El objeto de la solicitud consiste en compuestos derivados de pirrolo-pirazol de fórmula (I) y sus composiciones farmacéuticas que actúan como inhibidores de proteínas quinasas.

El problema planteado en la solicitud es la necesidad de proveer nuevos compuestos inhibidores de proteínas quinasas, particularmente aurora quinasas 2.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona nuevos compuestos derivados de pirrolo-pirazoles de fórmula general (I) y sus composiciones farmacéuticas.

EXP 2006 000709

Reivindicaciones 1 a 3: Compuestos de fórmula (I).



Reivindicación 4: Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula (I) junto con excipientes farmacéuticamente aceptables.

Reivindicación 5: Una composición farmacéutica según la reivindicación 4 que comprende además uno o más agentes quimioterapéuticos.

Reivindicación 6: Un producto o kit que comprende un compuesto de fórmula (I) y uno o más agentes quimioterapéuticos.

Se catalogó la invención en las categorías C07D 487/04, A61K 31/4162, A61P 35/00.

3. De la solicitud de patente

Descripción: (artículo 28 D 486)

La descripción divulga de manera clara y completa la invención para que una persona capacitada en la materia técnica pueda ejecutarla, por lo tanto cumple con el requisito de claridad de acuerdo al artículo 28 de la Decisión 486.

Reivindicaciones: (artículo 30 D 486)

Las reivindicaciones 5 y 6 corresponden a materia que no está comprendida en la invención de acuerdo a lo soportado en la descripción, toda vez que esta no ilustra ni sustenta ninguna composición farmacéutica o y/o producto con dos o más principios activos ni tampoco el efecto farmacológico que producen.

Así las cosas, las reivindicaciones 5 y 6 no cumplen con el requisito de sustento en la descripción, en tanto que las reivindicaciones 1 a 4 si son claras, concisas, están enteramente sustentadas en la descripción y cumplen con el requisito de claridad, concisión y sustento en la descripción según el artículo 30 de la Decisión 486.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La solicitud comprende solo una invención y por lo tanto cumple con el requisito de unidad de invención.

5. Es una invención (artículo 15 D 486)

El objeto de la solicitud puede ser considerado como una invención de acuerdo al artículo 15 de la Decisión 486.

6. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D 486)

El contenido de las reivindicaciones 1 a 6 de la solicitud no se encuentra dentro de las excepciones a la patentabilidad consideradas en el artículo 20 de la Decisión 486.

7. Reivindicaciones relativas a un uso o a uso distinto (artículos 14 y 21 D 486)

El contenido de las reivindicaciones 1 a 6 no comprende usos ni segundos usos de acuerdo a los artículos 14 y 21 de la Decisión 486.

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante en su respuesta la concepto técnico No 3437 presenta un nuevo capítulo reivindicatorio y con respecto a las reivindicaciones 5 y 6 argumenta lo siguiente:

1. *“ Contrario a lo establecido por el examinador, la composición encuentra pleno sustento en la descripción, específicamente en las páginas 30 y 31, y en relación con su actividad, dado que la persona versada en la materia apreciará que la combinación de dos o más agentes anticancerígenos que son activos por sí mismos, será activa como combinación”.*

Al respecto cabe resaltar que si bien en las páginas 30 y 31 de la descripción se menciona que los compuestos de la invención pueden ser administrados como agentes simples o con tratamientos anticáncer conocidos, la descripción no enseña ninguna composición farmacéutica o producto que contenga dos o más principios activos, entre ellos los de la presente invención. De igual forma, la descripción no demuestra el efecto farmacológico que se presenta cuando dos o más principios activos están presentes en la misma composición farmacéutica.

Dados los argumentos anteriores, es evidente que el hecho de mencionar la posibilidad de que los compuestos de la invención se pueden administrar en conjunto con otros agentes anticancerígenos, no se puede considerar como un sustento de las composiciones y el producto reclamado en las reivindicaciones 5 y 6.

9. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D 486)

Se procedió a evaluar los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial para establecer la patentabilidad de la invención reivindicada en la solicitud

Novedad: (artículo 16 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 4 de la solicitud se refieren a compuestos derivados de pirrolo[3,4-c]pirazol y sus composiciones farmacéuticas.

Se realizó el estudio de novedad comparando elemento por elemento los compuestos, procesos y composiciones reivindicadas en la solicitud, con los presentes en el estado de la técnica relacionado.

Como resultado de dicho estudio no se encontraron compuestos idénticos a los de la solicitud que presenten sustituyentes alcoxifenilacetil y benzamida en el anillo de pirrolo[3,4-c]pirazol, por lo tanto las reivindicaciones 1 a 4 cumplen con el requisito de novedad según el artículo 16 de la decisión 486.

Nivel Inventivo: (artículo 18 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 4 de la solicitud se refieren a compuestos derivados de pirrolo[3,4-c]pirazol y sus composiciones farmacéuticas.

El estado de la técnica revela compuestos derivados de biciclopirazol inhibidores de proteínas quinasas.

La presente invención describe nuevos compuestos derivados de pirrolo[3,4-c]pirazol que presentan diferencias estructurales significativas con respecto a los divulgados en el estado de la técnica relacionado, entre ellas los grupos alcoxifenilacetil y benzamida como sustituyentes del anillo de pirrolo[3,4-c]pirazol.

Los compuestos reivindicados demuestran tener una actividad superior como inhibidores de proteínas aurora quinasa 2, lo cual evidentemente constituye una ventaja y una solución inesperada nada obvia para un técnico medio versado en el estudio de este tipo de compuestos.

Aplicación Industrial: (artículo 19 D 486)

Las reivindicaciones 1 a 4 cumplen con el requisito de aplicación industrial, ya que pueden ser producidos en cualquier tipo de industria.

10. Conclusión

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones 1 a 4 (folios 167 a 169) y **Negar** las reivindicaciones 5 y 6 (folios 169 y 170)

Se sugiere para la invención el título: "DERIVADOS DE PIRROLO [3,4-c] PIRAZOL ACTIVOS COMO INHIBIDORES DE QUINASA Y COMPOSICIONES FARMACEUTICAS QUE LOS CONTIENEN"

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 1339

EXAMINADOR TECNICO
Código No. 202077