

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	12-162310- -2	FECHA:	2013-12-19 13:17:58
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	9
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 12-162310- -2
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 23362
 Folios: 9

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/EP2011/054038				
Fecha de Presentación Internacional	17/03/2011				

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 12-162310-00000-0000	19/septiembre/2012
Reivindicaciones:	Radicado 12-162310-00000-0000	19/septiembre/2012
Prioridades:	US 61/315,509	09/marzo/2010
	US 61/441,853	11/febrero/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de las prioridades porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de las prioridades reivindicadas.

3. Objeto de la invención

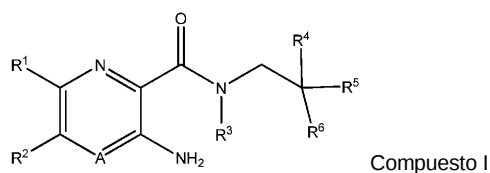
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 15 del capítulo reivindicatorio radicado bajo N° 12-162310-00000-0000)

Título de la solicitud: “Derivado de piridina y pirazina para el tratamiento de fibrosis quística (CF).”

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuesto para restablecer o mejorar la función del regulador de conductancia transmembrana de fibrosis quística (CFTR) mutante y/o de tipo silvestre.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I) junto con las composiciones y métodos de tratamiento que lo comprenden:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 213/81, 241/28, 401/04, 403/04, 405/12, 413/04, 413/12; A61K 31/443 y A61P 11/12.

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

El objeto de la reivindicación 15 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 son patentables, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 14 no es clara ni concisa porque la utilización de las expresiones “agentes osmóticos”, “bloqueadores de ENaC”, “agentes antiinflamatorios”, “agentes broncodilatadores”, “agentes anti-histamínicos”, “agentes anti-tusivos”, “agentes antibióticos”, y “sustancia de fármaco de ADNsa” refiriéndose a los componentes de una combinación farmacéutica no son limitativas y son imprecisas, porque definen los elementos en términos de su función, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Por lo que se hace indispensable que el solicitante indique la denominación común de los principios activos que cumplen con la condiciones de “agentes osmóticos”, “bloqueadores de ENaC”, “agentes antiinflamatorios”, “agentes broncodilatadores”, “agentes anti-histamínicos”, “agentes anti-tusivos”, “agentes antibióticos”, y “sustancia de fármaco de ADNsa”.

El empleo generalizado de la expresión: “opcionalmente sustituido” dentro el capítulo reivindicatorio asociada a géneros funcionales como: heterocíclico, entre otros, hace que se obtenga un grupo ilimitado de compuestos, los cuales que no se encuentran soportados en la descripción. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados.

Las reivindicaciones 1 a 10 no están debidamente sustentadas en la descripción porque de las definiciones de A, R¹, R², R³, R⁴, R^{4a}, R⁵ y R⁶ se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o

probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. El siguiente cuadro ejemplifica la afirmación anterior y presenta los sustituyentes que se encuentran soportados en la descripción.

Sustituyentes de acuerdo con la reivindicación 1 de la solicitud		Sustituyentes soportados en la descripción
A	es N o CR ^{4a}	N o CR ^{4a}
R ¹	es H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; alqueno de 2 a 8 átomos de carbono; alquino de 2 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono; cicloalqueno de 5 a 10 átomos de carbono; -alquilo de 1 a 4 átomos de carbonocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; halógeno; SO ₂ NR ⁸ R ⁹ ; SO ₂ R ¹⁰ ; S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; S-arilo de 6 a 14 átomos de carbono; CN; NR ¹¹ R ¹² ; C(O)NR ¹³ R ¹⁴ ; NR ¹³ SO ₂ R ¹⁵ ; NR ¹³ C(O)R ¹⁵ ; CO ₂ R ¹⁵ ; - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono; o - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; en donde los grupos cicloalquilo, cicloalqueno, arilo, y heterocíclico están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z;	es hidrógeno; cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono halógeno; - arilo de 6 a 14 átomos de carbono; o - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros,;
R ₂	halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;	Trifluoro,
R ³ y R ^{4a}	son cada uno independientemente H o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;	Hidrógeno
R ⁴	es H, o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno	es H, o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno
R ⁵	es -(CH ₂) _m -NR ¹⁷ R ¹⁸ , -(CH ₂) _m -OR ¹ ; alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-CO ₂ R ¹⁵ ; - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono o -grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; en donde el - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono, y - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z;	alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono y Trifluoro,
R ⁶	es alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono; - alquilo de 1 a 4 átomos de carbonocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; OH; CN; halógeno; - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono; o - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el	es alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono; - alquilo de 1 a 4 átomos de carbonocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; OH; CN; halógeno; - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono; o - (alquilo de 0 a 4

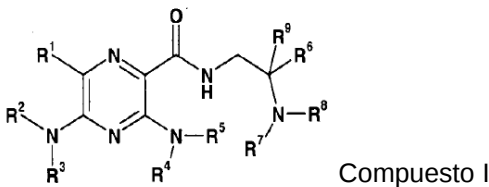
	grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; en donde el cicloalquilo, cicloalqueno, -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono, y -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z; o R^6 es H, y R^5 es $-(CH_2)_m-NR^{17}R^{18}$, $-(CH_2)_m-OR'$, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono; -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; o -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-CO_2R^{15}, en donde los grupos -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono, y -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z; o R^4 y R^6 junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un sistema de anillo carbocíclico de 3 a 8 miembros; o R^4 y R^5 forman juntos un grupo oxo ($C=O$), y R^6 es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;-(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-arilo de 6 a 14 átomos de carbono; o -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) -grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O, y S, en donde los grupos arilo y heterocíclico están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z; o R^4 y R^5 y R^6 junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un sistema de anillo heterocíclico de 5 a 8 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S, en donde el sistema de anillo está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes Z	átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; en donde el cicloalquilo, cicloalqueno, -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono, y -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z; o R^6 es H, y R^5 es $-(CH_2)_m-NR^{17}R^{18}$, $-(CH_2)_m-OR'$, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono; -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; o -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-CO_2R^{15}, en donde los grupos -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono, y -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z; o R^4 y R^6 junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un sistema de anillo carbocíclico de 3 a 8 miembros; o R^4 y R^5 forman juntos un grupo oxo ($C=O$), y R^6 es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;-(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-arilo de 6 a 14 átomos de carbono; o -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) -grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O, y S, en donde los grupos arilo y heterocíclico están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z; o R^4 y R^5 y R^6 junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un sistema de anillo heterocíclico de 5 a 8 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S, en donde el sistema de anillo está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes Z
--	---	--

7. Determinación del Estado de la Técnica

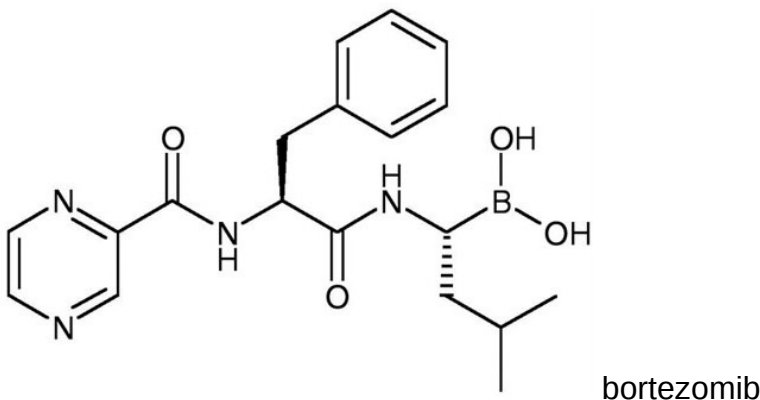
El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad más antigua: marzo 09 de 2010 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009/138378	"3,5-diamino-6-chloro-pyrazine-2-carboxylic acid derivatives and their use as epithelial sodium channel blockers for the treatment of airway diseases"	19/noviembre/2009
D2	WO2007/002972	"Use of a compound for enhancing the expression of membrane proteins on the cell surface"	13/septiembre/2007

El documento D1^[1] divulga un compuesto de la fórmula (I) (Pág. 1, resumen)



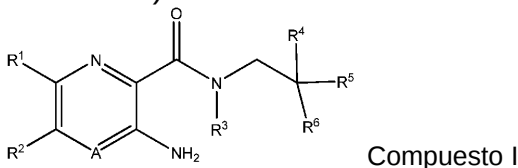
El documento D2^[2] divulga que los inhibidores de proteosoma como el bortezomib que permiten el rescate de proteínas como el regulador de la conductancia transmembrana.



8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: "Un compuesto de fórmula (I)..." (Pág. 391 del radicado N°. 12-144970-00000-0000).

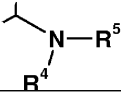
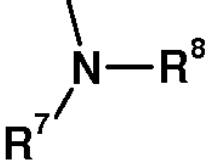


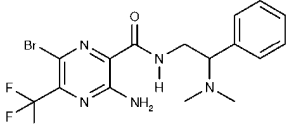
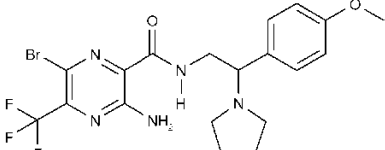
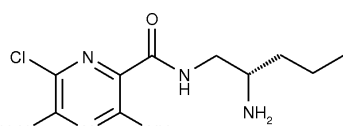
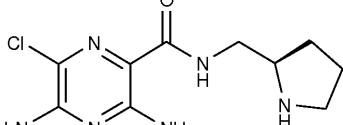
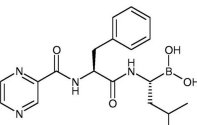
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula (I) Compuesto I	Un compuesto de fórmula (I) Compuesto I (Pág. 50, reivindicación 1)	
A	Nitrógeno	

1: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009138378&KC=&FT=E&locale=en_EP

2: <http://www.google.com/patents/WO2007002972A3>

es N o CR ^{4a}		divulga que los inhibidores de proteosoma como el bortezomib que permiten el rescate de proteínas como el regulador de la conductancia transmembrana
R ¹	R ¹	
es H; alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; alquenilo de 2 a 8 átomos de carbono; alquinilo de 2 a 8 átomos de carbono; cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono cicloalquenilo de 5 a 10 átomos de carbono; -alquilo de 1 a 4 átomos de carbonocicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; halógeno; SO ₂ NR ⁸ R ⁹ ; SO ₂ R ¹⁰ ; S-alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; S-arilo de 6 a 14 átomos de carbono; CN; NR ¹¹ R ¹² ; C(O)NR ¹³ R ¹⁴ ; NR ¹³ SO ₂ R ¹⁵ ; NR ¹³ C(O)R ¹⁵ , CO ₂ R ¹⁵ , - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono; o - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; en donde los grupos cicloalquilo, cicloalquenilo, arilo, y heterociclilo están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z;	Halógeno	
R ₂	No refiere	
halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono;		
NH ₂		
R ³ y R ^{4a}	Hidrógeno	
son cada uno independientemente H o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;		
R ⁴	R ⁹	
es H, o alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido con uno o más átomos de halógeno	es H o alquilo C ₁ -C ₆	
R ⁵	R ⁶	
es -(CH ₂) _m -NR ¹⁷ R ¹⁸ , -(CH ₂) _m -OR'; alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-CO ₂ R ¹⁵ ; - (alquilo de 0 a 4 átomos carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono o -grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; en donde el -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono, y - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 1 4 miembros, están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z;	es (C₀-C₆ alquilenos)-R^{6a} donde el enlace alquilenos es opcionalmente sustituido por uno o más grupos C₁-C₃ alquil, halo y OH. R⁶ y R⁹ junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un sistema de anillo carbocíclico de 4 a 10 miembros;donde están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z	
R ⁶	 Donde R⁷ y R⁸ junto con el átomo de nitrógeno puede forma un heterociclo de 4 a 10 miembros que un átomo de nitrógenop	
es alquilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono; - alquilo de 1 a 4 átomos de carbono-cicloalquilo de 3 a 8 átomos de carbono; alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; OH; CN; halógeno; - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono; o - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; en donde el cicloalquilo, cicloalquenilo, -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono, y - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 1 4 miembros, están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z; o		

R^6 es H, y R^5 es $-(CH_2)_m-NR^{17}R^{18}$, $-(CH_2)_m-OR'$, alcoxilo de 1 a 8 átomos de carbono opcionalmente s u s t i t u i d o por uno o más átomos de halógeno; - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono; -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O y S; o - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-CO_2R^{15}, en donde los grupos - (alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) - arilo de 6 a 14 átomos de carbono, y -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z; o R^4 y R^6 junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un sistema de anillo carbocíclico de 3 a 8 miembros; o R^4 y R^5 forman juntos un grupo oxo ($C=O$), y R^6 es alquilo de 1 a 4 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno; alcoxilo de 1 a 4 átomos de carbono opcionalmente sustituido por uno o más átomos de halógeno;-(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono)-arilo de 6 a 14 átomos de carbono; o -(alquilo de 0 a 4 átomos de carbono) -grupo heterocíclico de 3 a 14 miembros, en donde el grupo heterocíclico contiene cuando menos un heteroátomo seleccionado a partir de N, O, y S, en donde los grupos arilo y heterocíclico están cada uno opcionalmente sustituidos por uno o más sustituyentes Z; o R^4 y R^5 y R^6 junto con los átomos de carbono con los que están unidos, forman un sistema de anillo heterocíclico de 5 a 8 miembros que contiene uno o más heteroátomos seleccionados a partir de N, O, y S, en donde el sistema de anillo está opcionalmente sustituido por uno o más sustituyentes Z		
Realizaciones preferidas	Ejemplos	Ejemplos
 (Fl. 264, estructura 1.22)  (Fl. 264, estructura 1.23)	 (Pág. 24, ej. 4)  (Pág. 27, ej. 19)	 bortezomib

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga bloqueadores del canal de sodio epitelial derivados del ácido 3-amino-6-cloro-pirazin-2-carboxílico, útil en el tratamiento de la fibrosis quística y entre otras enfermedades (Pág. 16, actividad farmacológica)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de fórmula (i) divulgado en el documento D1 consiste en que la solicitud define que el sustituyente en la posición 5 de anillo de pirazina es un grupo halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono mientras que el documento divulga que el sustituyente es un grupo amino.

El efecto que logra al remplazar el grupo amino en la posición 5 de anillo de pirazina por un residuo halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono es obtener nuevos compuestos alternativos útiles para el tratamiento de la fibrosis quística.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener nuevos compuestos alternativos para el tratamiento de la fibrosis quística.

Sin embargo, el documento D2 divulga la utilización de derivados del anillo pirazina carboxamida caracterizados porque presenta un hidrogeno como sustituyente en la posición 5 de anillo de pirazina (Ej. Bortezomib) útiles en el tratamiento de la fibrosis quística y revela estos inhibidores de proteosoma permiten el rescate y la expresión de proteínas que preservan la funcionalidad pero que no logran terminar el tránsito intracelular hasta la membrana celular y son degradadas vía proteosoma como la CFTR $\Delta F508$ y el documento D1 divulga derivados del anillo pirazina carboxamida son útiles para el tratamiento de la misma enfermedad pero vía inhibición del canal ENaC, una persona del oficio normalmente versada en la materia estaría motivada identificar la estructura común y efectuar modificaciones en los sustituyentes no conservados para obtener compuestos alternativos útiles para el tratamiento de la fibrosis quística .

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, estaría motivada a remplazar el grupo amino en la posición 5 de anillo de pirazina por un residuo halo-alquilo de 1 a 4 átomos de carbono en los compuestos divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-10 y 13 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	WO2009/138378	1-10 y 13	Nivel inventivo
D2	WO2007/002972	1-10 y 13	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 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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-12-24

Elaboró: Lenin Roberto Guerrero
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez