

RAD: 12-187143- -8	FECHA: 2013-11-19 15:43:33
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	

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

Asunto:	Radicación:	12-187143- -8
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	21488
	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/US2011/033192				
Fecha de Presentación Internacional	20/04/2011				

Descripción:	Radicado N°12-187143-00000-0000	Octubre 22 de 2012
Reivindicaciones	Radicado N°12-187143-00005-0000	Febrero 6 de 2013
Prioridad:	US 61/326,626	Abril 22 de 2010

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.

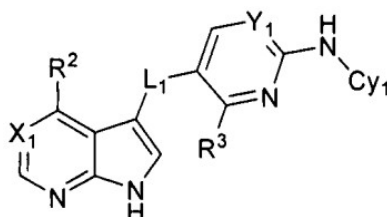
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Las reivindicaciones 1 a 27 del radicado N°12-187143-00005-0000 se aceptan para ser estudiadas, porque se registra el pago por las reivindicaciones adicionales 11 a 27, de acuerdo con el recibo presente en el radicado N°12-187143-00005-0000.

Título de la solicitud: “Compuestos y métodos para la modulación de quinasa e indicaciones de la misma”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos inhibidores de Tirosin kinasas, para el tratamiento de cáncer y de enfermedades autoinmunes.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de pirrolo piridina o de pirrolo pirimidina, como inhibidores de las Kinasas Fms, Kit y Trk, para el tratamiento de cáncer y de enfermedades autoinmunes.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/437; A61K31/506; A61K31/519; A61P19/00; A61P25/00; A61P35/00; C07D471/04; C07D487/04.

4. De la Solicitud de la Patente

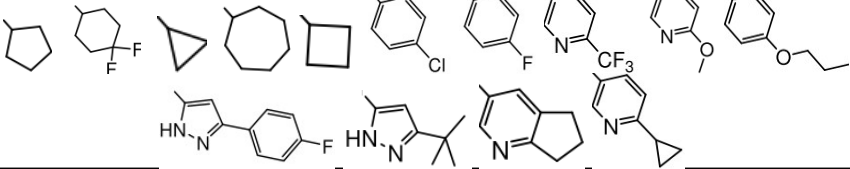
Título

El título de la presente solicitud se considera muy ambiguo, porque al mencionarlos como “Compuestos para modulación de quinasa e indicaciones”, se incluyen muchos compuestos que no hacen parte del objeto de esta invención y además menciona aspectos no patentables. Se solicita modificar el título de tal manera que este describa mas especifica y detalladamente el objeto de la presente invención

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara ni concisa, porque se mencionan sustituyentes de manera muy general e indefinida (por ejemplo cicloalquilo, heteroarilo, alquilo inferior, alcoxi inferior, entre otros), a partir de los cuales se obtiene una cantidad amplia de compuestos. Además, en la reivindicación 1 se mencionan sustituyentes no evidentes en la estructura de la Fórmula I (R^4 , R^5 , R^6 , R^7 , R^8 , R^9 , R^{9a} , R^{9b} , R^{10} , R^{11} , R^{12} , R^{13}) los cuales son sustituyentes de los sustituyentes primarios de la Fórmula I, generando aun más la ampliación de los posibles compuestos a obtener, de tal manera que la complejidad de la presente solicitud se incrementa y por lo tanto no se puede definir de manera más certera el objeto de la presente invención. Se solicita realizar una generalización mucho más razonable de los sustituyentes, de tal manera que a partir de los mismos se obtengan los compuestos sintetizados y probados por el inventor, los cuales representan la solución al problema técnico objetivo de la presente invención. Asimismo, se solicita mencionar dentro de la prosa de la reivindicación (no remitirse a la descripción) los sustituyentes determinados en función de los sustituyentes primarios evidentes en la estructura de la Fórmula I, de tal manera que sean muchos más específicos (Por ejemplo, para el sustituyente alquilo inferior, mencionar si es metil, etil, isopropil, tecbutil, isopentil; si el sustituyente es

cicloalquilo, mencionar si es ciclopropil, ciclohexil, ciclododecil; si es heteroaril, mencionar si es pirano, furano, tiofeno, oxazol, piridina, piperazina, indol, benzofurano, carbazol; de igual manera proceder con los demás sustituyentes generales).
 Se sugiere realzar dicha restricción de acuerdo a los compuestos divulgados en el capítulo descriptivo, de acuerdo a la siguiente tabla:

Sustituyente	Soportado en la descripción
X ₁	N o CR ¹ (R ¹ es Cl, CH ₃ ,)
L ₁	CH ₂ , C=O
Y ₁	N, CH
Cy ₁	
R ²	H, CH ₃ , OCH ₃ , F, ciclopropil, OCH ₂ CH ₂ OCH ₃ , NH ₂ , NHCH ₃ , NHCH ₂ CH ₃ , NH-ciclopropil, NH-(4,4-difluoro)ciclohexil, piperidin-1-il, morfolin-4-il, tetrahidrofuran-2-ilmetil, (2-trifluorometil) piridin-5-ilmetil,
R ³	H, F

Para la reivindicación 1, se observa la presencia del sustituyente Cy₁ en la Formula 1, pero se describen las características para el sustituyente Ci¹. Se solicita corregir la tipografía para saber la correspondencia de los sustituyentes con la estructura de la Fórmula I. De igual manera se solicita eliminar la expresión “sal, profármaco, solvato, tautómero o estereoisómero del mismo”, ya que estas constituyen una ampliación de los compuestos a obtener y se consideran obvias para una persona versada en el campo técnico.

Se solicita realizar las mismas restricciones mencionadas en la reivindicación 1, para las reivindicaciones 12 a 21.

Se solicita modificar la reivindicación 22, porque esta no se puede remitir a ningún apartado de la descripción. Se solicita colocar en la prosa de la reivindicación 22 las estructuras y/o los nombres IUPAC de los compuestos preferidos por el inventor.

La reivindicación 24 no es concisa, porque al mencionar “otro agente quimioterapéutico”, se incluyen innumerables compuestos conocidos en el campo farmacéutico como agentes anticancerígenos. Se solicita mencionar los compuestos anticancerígenos específicos para las combinaciones de la presente invención.

La reivindicación 25 no es clara, porque en esta no se describe un kit, sino una composición. Se solicita describir los componentes del kit (componentes, dispositivos que lo integran).

Para las reivindicaciones 26 y 27 se sugiere cambiar la palabra método, por la palabra “proceso”, que menciona de manera técnica correcta la secuencia de la síntesis de los compuestos de la presente invención.

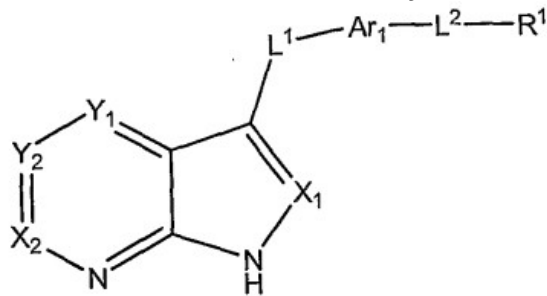
5. Determinación del Estado de la Técnica

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 22 de abril de 2010.
 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	WO2007013896	"Compounds modulating C-kit and C-Fms activity and uses thereof"	Febrero 1 de 2007

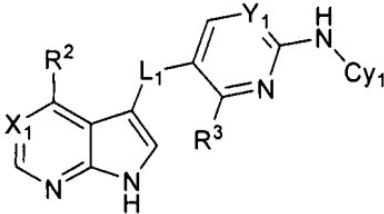
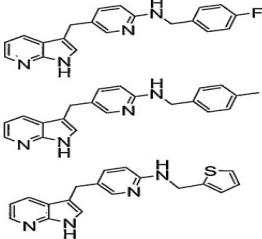
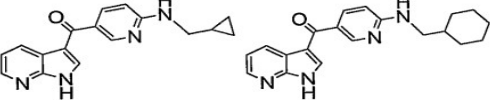
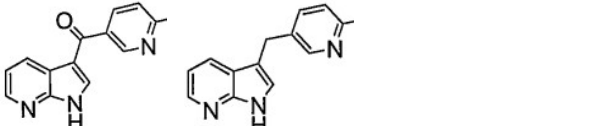
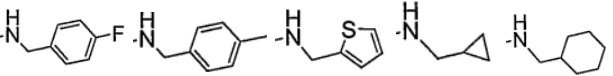
El documento D1¹ divulga compuestos heterociclicos como moduladores de las kinasas KIT y FMS, para el tratamiento del cáncer y enfermedades autoinmunes.



6. Examen de Patentabilidad

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

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

Solicitud	D1
Compuesto de la fórmula I 	Compuestos P0006, P0007, P0008 (Pág. 112)  Compuestos P0030, P0031 (Pág. 114) 
X ₁ es CH; Y ₁ es CH; L ₁ es CH ₂ o C=O; R ² y R ³ son H	
NH – Cy ₁ , donde Cy ₁ eses cicloalquilo, fenilo o heteroarilo, opcionalmente sustituidos	

El Estado de la Técnica D1 se considera el más cercano a los compuestos de esta invención de acuerdo con la reivindicación 1, porque divulgan compuestos derivados de pirrolo [4,5-b] piridina, como moduladores de Kinasas Kit y Fms, para el tratamiento del cáncer y de enfermedades autoinmunes (D1: Pág. 112, compuestos P0005 – P0008; pág. 114, compuestos P00016, P00017, P00018, P00023, P00026, P00030, P00031)

La diferencia entre el objeto de la presente invención con respecto a lo divulgado en D1, consiste en que la presente invención, el grupo 2 – aminopiridina se sustituye por un cicloalquilo, fenilo o heteroarilo opcionalmente sustituidos, mientras que en D1, este grupo 2 – aminopiridina se sustituye por un

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007013896A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20070201&DB=&locale=en_EP

cicloalquilmetilo, bencilo o heteroarilmetilo.

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 derivados de pirrolo [4,5-b] piridina o pirrolo [4,5-d] pirimidina con actividad inhibidora de kinasas Kit y Fms, para el tratamiento del cáncer y de enfermedades autoinmunes?

El documento D1 divulga en la página 263, reivindicación 1, el compuesto de la estructura (de los cuales se derivan los compuestos de la tabla anterior), donde menciona que L_1 es CH_2 o $C=O$, Ar puede ser piridina, L_2 puede ser un enlace y R^1 es cicloalquilo, arilo o heteroarilo. Adicionalmente, X_2 e Y_1 son CH, Y_2 pueden ser N o CR^5 .

Por lo tanto, una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D1 a, lograría sin ningún esfuerzo, modificar los compuestos divulgados en D1, de tal manera que la persona versada en la materia puede reproducir la invención descrita en D1, con L_2 como un enlace, de tal manera que el grupo R_1 (cicloalquilo, arilo, heteroarilo) se une directamente al grupo 2 – aminopiridina; inclusive, de acuerdo a lo sugerido en D1, la persona versada en la materia puede reproducir la invención de D1 para obtener como núcleo central el anillo de pirrolo [4,5-d] pirimidina, llegando de esta manera a objeto de la presente invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 27, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características inventivas adicionales a la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones carecen de Nivel Inventivo. De hecho, el compuesto ligando de la reivindicaciones 6 y 7, se encuentra divulgado en D1 (página 15, línea 16, ejemplo 61), donde puede ser cualquier sal, incluso clorhidrato, de acuerdo a los demás compuestos divulgados en D1.

7. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	WO2007013896	1 a 27	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 2013-11-26

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