

RAD: 13-105848- -9	FECHA: 2014-06-12 14:25:22
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto:	Radicación:	13-105848- 9
	Trámite:	11
	Evento:	379
	Actuación:	519
	Oficio:	6986
	Folios:	6

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2011/065101				
Fecha de Presentación Internacional	15/12/2011				

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 No 13-105848-00000-0000	25/Abril/2013
Reivindicaciones:	1 – 17 del radicado No. 13-105848-00000-0000	25/Abril/2013
Prioridad:	US 61 423 694	16/Diciembre/2010

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

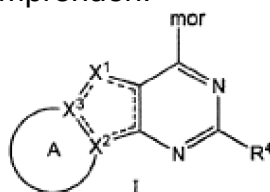
solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

De acuerdo a lo manifestado por la solicitante en su radicado No. 13-105848-00004-0000 y dado que en la presente solicitud se evidencia pago por reivindicación adicional, se procede a estudiar las 17 reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: "COMPUESTOS TRICÍCLICOS INHIBIDORES DE LA 913K Y MÉTODO DE USO".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos tricíclicos inhibidores de la PI3K, por tanto adecuados contra patologías asociadas con actividad anticancerosa, inflamatoria y propiedades inmunoregulatoras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio compuestos de la fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 487/14.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se refiere a un nombre genérico pero no al anillo principal que identifica tales compuestos y por lo tanto se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

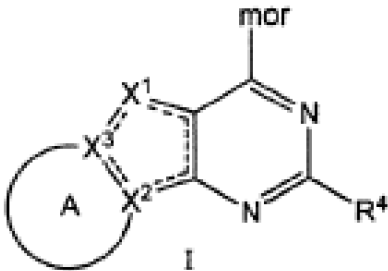
La reivindicación 1 no es clara ni concisa cuando menciona los siguientes sustituyentes:

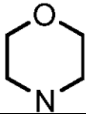
- X^1 , cuando es N, CR^1 , o $C(R^1)_2O$.
- X^3 , cuando es C o CR^3 .
- A, cuando menciona que es un anillo heterocíclico o carbocíclico de 5, 6 o 7 miembros fusionado a X^2 y X^3 , opcionalmente sustituido con uno o más grupos R^5 .
- R^4 , cuando menciona que es arilo C_6-C_{20} , heterociclilo que tiene 3-20 átomos en el anillo y heteroarilo que tiene 5-20 átomos en el anillo, cada uno de los cuales está opcionalmente sustituido con uno o más grupos R_6 .
- R^5 , cuando menciona los términos alquilo C_1-C_{12} , alquenilo C_2-C_8 , alquinilo C_2-C_8 , -(alquenilo C_1-C_{12})-(carbociclilo C_3-C_{12}), -(alquenilo C_1-C_{12})-(heterociclo que tiene 3-20 átomos en el anillo), -(alquenilo C_1-C_{12})-C(=O)-(heterociclo que tiene 3-20 átomos en el anillo), -(alquenilo C_1-C_{12})-(arilo C_6-C_{12}), -(alquenilo C_1-C_{12})-(heteroarilo que tiene 5 – 20 átomos en el anillo); o dos grupos R^5 germinales forman un anillo heterociclilo o carbociclilo de 3, 4, 5 o 6 miembros.

- Para las 9 definiciones de la fracción “mor”, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos ya que el núcleo farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger.

Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción, como por ejemplo cuando:



X ¹ es	N
X ³ es	C
X ² es	N
mor es	
A es	Anillo heterociclo que contiene un heteroátomo de oxígeno, adjunto al anillo que forman X ¹ a X ³ .
R ⁴ es	Anillo heteroarilo que contiene un átomo de nitrógeno, sustituido con alquilo C ₁ -halógeno y/o un grupo amina

Se sugiere realizar las aclaraciones y restricciones necesarias, por ejemplo, reivindicando compuestos específicos cobijados realmente por la invención, como se encuentran en los ejemplos de la descripción, en la reivindicación 16 o adicionando reivindicaciones mejor definidas, como se observa en algunas de las dependientes, para limitar la reivindicación principal.

Lo anterior aplica para la reivindicación 2 – 4, 7, 8, 10, 12, 13 y 15 que utilizan los términos y definiciones ambiguas, excesivamente amplias e imprecisas señaladas anteriormente.

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 16 de diciembre de 2010.

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 presentación
D1	WO2010052569	“Triazine, pyrimidine and pyridine analogs and their use as therapeutic agents and diagnostic probes”	14/Mayo/2010
D2	WO2009146406	“Purine PI3K inhibitor compounds and methods of use”	03/Diciembre/2009

El documento D1 ¹ (resumen) divulga análogos de triazina, pirimidinas y piridinas como inhibidores PI3K y mTOR.

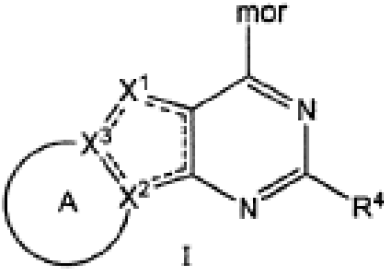
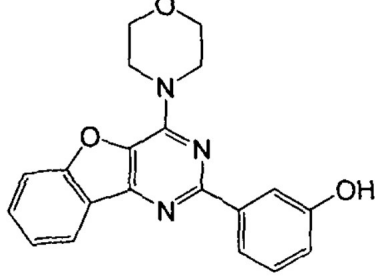
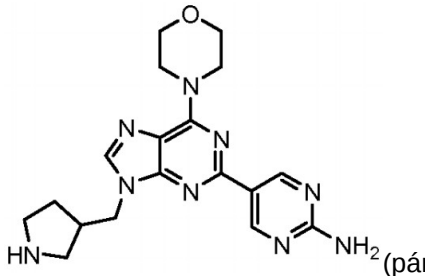
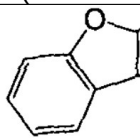
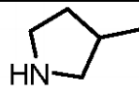
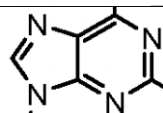
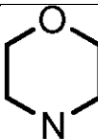
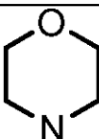
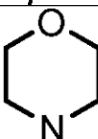
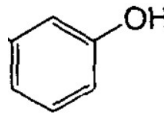
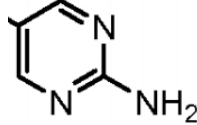
El documento D2 ² (resumen) divulga análogos de purina de fórmula I, que actúan como inhibidores de quinasas lipídicas tal como la isoforma PI3K.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “un compuesto seleccionado de Fórmula (I)...” en donde los sustituyentes son como allí se encuentran definidos. (ver pág. 215 del radicado No. 13-105848-00000-0000)

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

Características esenciales	D1	D2
 I	 (pág. 194, comp 486a) (todos los compuestos de la tabla 4)	 r. [0223], ej. 14, pág. 73)
A es anillo carbocíclico de 6 miembros fusionado a X ² y X ³ opcionalmente sustituido con uno o más R ⁵		No menciona
R ⁵ son dos grupos R ⁵ germinales forman un anillo heterociclilo o carbociclilo de 3, 4, 5 o 6 miembros	No aplica	
X ¹ es N, CR ¹ , o C(R ¹) ₂ O-; X ² es N; X ³ es C o CR ³ .	No menciona	
 mor es		
R ⁴ es un grupo arilo C ₆ -C ₂₀ o heteroarilo que tiene 5-20 átomos en el anillo opcionalmente sustituidos por R ⁶ , siendo R ⁶ : OH o NH ₂ .		

Los documentos D1 y D2 son considerados el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que revelan análogos de triazina, pirimidinas y piridinas como inhibidores PI3K y mTOR (D1: resumen) y análogos de purina de fórmula I, que actúan como

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010052569&KC=&locale=en_EP&FT=E
2URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009146406&KC=&locale=en_EP&FT=E

inhibidores de quinasas lipídicas tal como la isoforma PI3K (D2: resumen).

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en las sustituciones de X¹ a X³, para formar un anillo similar al de una purina.

No obstante, tal diferencia no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que al revisar el capítulo descriptivo de la presente invención no se observa una comparación entre los compuestos allí reclamados y los que se encuentran en el documento D1. Además, tampoco se puede establecer que dicha diferencia en el anillo formado que se fusiona al anillo A propuesto proporcione una ventaja o efecto técnico inesperado porque la inhibición tanto de los ensayos de la presente invención, como los del arte previo se encuentran en el mismo rango, es decir, que están entre el 0.094 μmoles hasta +10 μmoles para los compuestos de la presente invención (ver capítulo descriptivo pág. 204) y en el arte previo D1, para un ensayo de actividad similar los compuestos mostraron una adecuada actividad inhibidora en concentraciones de 1μM. Por lo tanto, no se evidencia ninguna mejoría o efecto técnico sorprendente frente a los compuestos de ante mano conocidos en D1 que presentan la misma actividad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo obtener compuestos inhibidores de la PI3K, por tanto adecuados contra patologías asociadas con actividad anticancerosa, inflamatoria y propiedades inmunoregulatoras, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

Sin embargo el documento D2 ya sugería tal modificación en el anillo que se forma de los sustituyentes X¹ – X³, ya que particularmente enseña compuestos en donde haciendo la similitud estructural, X¹ sería N, X² sería N y X³ sería C, como puede observarse, por ejemplo, en el compuesto del ejemplo, ej. 14 (pág. 73, párr. [0223]), que es una purina sustituida, con actividad inhibidora de quinasas lipídicas tal como la isoforma PI3K.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, que actúan como inhibidores PI3K, habría podido adicionar la característica de las sustituciones de nitrógeno en el anillo tricíclico formado, tal como se revela en D2, 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 – 17 no mencionan características inventivas adicionales, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010052569	1 – 17	Nivel Inventivo
D2	WO2009146406	1 – 17	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 2014-06-17

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