

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-144136- -2	FECHA: 2014-06-05 15:24:07
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ HELENA ADARVE GOMEZ

Asunto: Radicación: 13-144136- -2
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 6689
 Folios: 7

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/EP2011/005691				
Fecha de Presentación Internacional	11/11/2011				

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:	Rad.N°13-0144136-00000-0000	17/Junio/2013
Reivindicaciones:	Rad.N°13-0144136-00000-0000	17/Junio/2013
Prioridad: 61/417,131	Rad.N°13-0144136-00000-0000	24/Noviembre/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 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. En el presente caso se estudiará la totalidad del capítulo reivindicatorio (reivindicaciones 1- 15).

Título de la solicitud: “QUINAZOLINCARBOXAMIDA AZETIDINAS”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar novedosos inhibidores de p70S6K útiles en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas Pág.6).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y la composición que lo contiene.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 403/12.

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

El objeto de las reivindicaciones 8,9 12-13 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 7, 10-11 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y sus dependientes no son concisas porque mencionan términos y expresiones como “homo o heterociclo aromático mono o biciclo”, “que pueden estar mono, di o trisustituido con”, entre otros. Esta reivindicación y sus dependientes mencionan que R2 es: Hal, O(LA), N(LA)(LA)’, CONH(LA),Ar,CONH2 o A pero sólo hay un ejemplo el N° 50 en donde es F, para las demás posibilidades reclamadas no hay soporte en ña descripción, se debe incluir en la reivindicación R2 es H, acorde a lo soportado con los ejemplos.

Las reivindicaciones 1 y sus dependientes no se encuentran debidamente soportadas en la descripción puesto que en las realizaciones preferidas sólo hace referencia aparentemente a la preparación y actividad de los compuestos ejemplificados 1-53 , lo cual no evidencia la actividad de todos los compuestos sino que se hace una generalización de manera especulativa. Se sugiere restringir la solicitud de acuerdo al tipo de compuestos que ha sido sintetizado y probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados en el capítulo descriptivo con ensayos de actividad. Teniendo en cuenta la descripción en los ejemplos se encuentra:

Ejemplos de los compuestos soportados con actividades comprobadas

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R1	H, no hay ejemplos con LA
R2	H, F
R3’	H, F, metilo,
R3’’	H, F, metilo,
Ar	fenilo sustituido por Cl,F,Br, trifluorometilo,CN,metoxi, trifluorometoxi, biciclo, benzoilamino -NHC(O)-fenil, metil, isopropilo, isopropoxi,

	-C(OO)NH ₂ , y benzo1,3 dioxo
Ar1	fenilo
A	metil, isopropilo
Hal	Cl,F,Br

El solicitante debe definir específicamente la materia y el alcance de la invención a través de las características técnicas esenciales que se encuentren enteramente soportadas en la descripción.

En la reivindicación 14 se reclama un kit de partes el cual se encuentra conformado por una cantidad efectiva del compuesto con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y "otro ingrediente activo medicamentoso". El segundo ingrediente no se define de manera clara u concisa. Se requiere al solicitante definir el segundo activo de manera precisa y que tenga pleno sustento en la descripción.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque la información que contiene (en los ejemplos) sólo divulga un ejemplo el N° 50 donde R₂ es F, todos los demás en R₂ son H., pero en la reivindicación 1 no se menciona que R₂ sea H, sino HAL, O(LA), N(LA)(LA)', CONH(LA),AR,CONH₂ o A.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias acorde a lo soportado en la descripción.

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: noviembre 24 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2010/093419	Novel amino Azaheterocyclic carboxamides	Agosto 19 de 2010

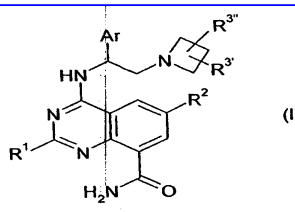
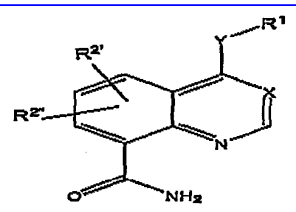
D1¹ divulga compuestos derivados azaheterocíclico carboxamida, sus sales la composición farmacéutica que los contiene y su proceso de síntesis, los cuales tienen actividad como inhibidores de p70S6K utilizados para el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas tales como cáncer.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I) y (II) según radicado Rad.N°13-0144136-00000-0000.

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

Características esenciales	D1
 (II)	 (I)

1 <http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2010093419&ST=advanced&locale>

R1:H o LA	H
NH	Y:NH, O o ausente
Ar: es un homo- o heterociclo aromático mono- o bicíclico que tiene 0, 1, 2, 3 ó 4 átomos de N, O y/o S y 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 átomos del esqueleto, que puede no estar sustituido o, de modo independiente entre sí, puede estar mono-, di- o trisustituido con Hal, A, Ar1, OH, SH, OA, O(Ar1), NH2, NHA, NH(Ar1), NA2, NO2, CN, OCN, SCN, COOH, COOA, CONH2, CONHA, CONH(Ar1), 15 CONA2, NHCOA, NHCO(Ar1), NHCONHA, NHCONH(Ar1), NHCONH2, NHSO2A, NHSO2(Ar1), COA, CO(Ar1), SO2NH2, SO2A, SO2(Ar1) y/o SO2Hal, y en donde un átomo de N del anillo puede estar sustituido con un átomo de O para formar un grupo de N-óxido, y en donde en el caso de un ciclo aromático bicíclico en los dos anillos puede estar parcialmente saturado.	R1: L1-R4: etenil sustituido por Ar Ar es mono aromático que puede estar sustituido por NHCOA; Ar: fenilo (pág. 9) sust. Cl, F, Br, trifluorometilo,CN,metoxi, trifluorometoxi, biciclo, benzoilamino, NHCO(Ar1); Fenilo sust. Por CONH2 ; Fenilo sust. Por NHC(O)-NH-Ar1 ; Fenilo sust. Por NHCONHA ; bicíclico que tiene 0 átomos de N,O y/o S ; Fenilo sust. Por Hal
LA: alquilo lineal o ramificado de 1 a 4 átomos de C , donde 1 a 3 H se pueden reemplazar por metil, etil, trifluorometil, difluorometil, 1,1,1-trifluoro etil, propil, isobutil, isopropil, butil, isobutil, sec-butilo terbutil	LA: alquilo lineal o ramificado de 1 a 4 átomos de C

R2:Hal, O(LA), N(LA)(LA)', CONH(LA),Ar,CONH2 o A	Hal (F, Cl, Br o I.), A, O(A) donde A es es alquilo lineal o cíclico no ramificado o ramificado que tiene 1, 2, 3, 4 átomos de C, en donde uno o dos grupos CH2 pueden estar reemplazados por un átomo de O o S y/o por un grupo -NH-, -CO-, -NHCOO-, - NHCONH-. -N(LA)-, -CONH-, -NHCO- o -CH=CH- y en donde 1-3 átomos de H pueden estar reemplazados por Hal, y en donde uno o dos grupos CH3 pueden estar reemplazados por OH, SH, NH2, NH(LA), N(LA)2, NHCOOH, NHCONH2 o CN; Ar donde Ar es es un homo- o heterociclo aromático mono- o bicíclico que tiene 0, 1, 2, 3 ó 4 átomos de N, O y/o S y 5, 6, 7, 8, 9 ó 10 átomos del esqueleto, que puede no estar sustituido o, de modo independiente entre sí, puede estar mono-, di- o trisustituido con Hal, A, Ar1, OH, SH, OA, O(Ar1), NH2, NHA, NH(Ar1), NA2, NO2, CN, OCN, SCN, COOH, COOA, CONH2, CONHA, CONH(Ar1), 15 CONA2, NHCOA, NHCO(Ar1), NHCONHA, NHCONH(Ar1), NHCONH2, NHSO2A, NHSO2(Ar1), COA, CO(Ar1), SO2NH2, SO2A, SO2(Ar1) y/o SO2Hal, y en donde un átomo de N del anillo puede estar sustituido con un átomo de O para formar un grupo de N-óxido, y en donde en el caso de un ciclo aromático bicíclico en los dos anillos puede estar parcialmente saturado.
R3' y R3'': independientemente H, LA o Hal	H
Ar1: es un homo- o heterociclo aromático monocíclico que tiene 0, 1, 2 ó 3 átomos de N, O y/o S y 5 ó 6 átomos del esqueleto, que puede no estar sustituido o, de modo independiente entre sí, puede estar mono-, di- o trisustituido con Hal, LA, OH, SH, O(LA), NH2, NH(LA), N(LA)2, NO2, CN, OCN, SCN, COOH, COO(LA), CONH2, CONH(LA), CON(LA)2, NHCO(LA), CHO, CO(LA), SO2NH2, SO2(LA) y/o SO2Hal.	es un homo- o heterociclo aromático monocíclico que tiene 0, 1, 2 ó 3 átomos de N, O y/o S y 5 ó 6 átomos del esqueleto, que puede no estar sustituido o, de modo independiente entre sí, puede estar mono-, di- o trisustituido con Hal, LA, OH, SH, O(LA), NH2, NH(LA), N(LA)2, NO2, CN, OCN, SCN, COOH, COO(LA), CONH2, CONH(LA), CON(LA)2, NHCO(LA), CHO, CO(LA), SO2NH2, SO2(LA) y/o SO2Hal.
A: es alquilo lineal o cíclico no ramificado o ramificado que tiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 átomos de C, en donde uno o dos grupos CH2 pueden estar reemplazados por un átomo de O o S y/o por un grupo -NH-, -CO-, -NHCOO-, - NHCONH-. -N(LA)-, -CONH-, -NHCO- o -CH=CH- y en donde 1-3 átomos de H pueden estar reemplazados por Hal, y en donde uno o dos grupos CH3 pueden estar reemplazados por OH, SH, NH2, NH(LA), N(LA)2, NHCOOH, NHCONH2 o CN.	A: es alquilo lineal o cíclico no ramificado o ramificado que tiene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 u 8 átomos de C, en donde uno o dos grupos CH2 pueden estar reemplazados por un átomo de O o S y/o por un grupo -NH-, -CO-, -NHCOO-, - NHCONH-. -N(LA)-, -CONH-, -NHCO- o -CH=CH- y en donde 1-3 átomos de H pueden estar reemplazados por Hal, y en donde uno o dos grupos CH3 pueden estar reemplazados por OH, SH, NH2, NH(LA), N(LA)2, NHCOOH, NHCONH2 o CN.
Hal: F, Cl o Br	Hal: F, Cl, Br o I.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el compuesto derivado azaheterocíclico carboxamida, sus sales, solvatos, estereoisómeros incluyendo sus mezclas en todas las relaciones (pág.12, líneas 5-7) , también menciona que la actividad farmacéutica de los racematos o etereoisómeros es diferente, de donde puede ser deseable utilizar los enantiómeros, la composición farmacéutica que los contiene y su proceso de síntesis, los cuales tienen actividad como inhibidores de p70S6K (pág. 6, líneas 31-34) utilizados para el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas tales como cáncer.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que el alquilo donde está unido el grupo azetidina es etilo y el del compuesto conocido es propilo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en D1 para lograr otro alternativo con la misma actividad como inhibidor de inhibidores de p70S6K”.

Sin embargo, D1 ya divulgaba un compuesto en donde otro grupo distinto a la azetidina como el NH2 (ej. 4, pág.22, 116, pág. 36), NH (ej. 14, pág.23), NHC(O)-CH3 (ej. 120, pág. 37) está unido por un etilo.

De otro lado, no existe evidencia en la divulgación de que esta diferencia logre un

efecto técnico sorprendente con el compuesto reivindicado sobre el conocido ya que presentan la misma actividad como inhibidores de p70S6K; los compuestos cercanos 332 y 698 de D1 presentan valores de IC50 de p70S6K de 16nM y 210nM respectivamente, encontrándose dentro del rango de valores de IC50 de p70S6K de los compuestos reclamados que oscila entre 1nM y 400nM; así mismo para aurora B los compuestos cercanos citados de D1 presentan valores de IC50 de 4.5 nM y 6 nM que son menores a la mostrada por los reivindicados que oscila entre 17 nM y más de 1000 nM, observándose que son menos activos que los conocidos en D1.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el alquilo etilo divulgado en D1 en los compuestos 332 (pág. 75) y 698 (pág. 145) divulgado en el mismo documento para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 6 y 14 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son inventivas.

El proceso de la reivindicación 15, también carece de nivel inventivo a la luz de D1 de acuerdo a lo divulgado en este documento en la reivindicación 16.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010/093419	1– 6 y 14-15	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 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 2014-06-10

Elaboró: Lyna Del Carmen Mordecay Dunoyer
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Roza