

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-48372- -4	FECHA: 2015-04-22 11:34:42
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 476 TRASTITULARSOLI	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS R. OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 14-48372- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 476
 Oficio: 4163
 Folios: 10

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/EP2012/067264				
Fecha de Presentación Internacional	05/09/2012				

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. 14-048372-00000-0000	6/marzo/2014
Reivindicaciones:	Radicado No. 14-048372-00000-0000	6/marzo/2014
Prioridad:	EP 11180129.6	6/septiembre/2011
	EP 11182440.5	23/septiembre/2011
	EP 12179902.7	9/agosto/2012

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

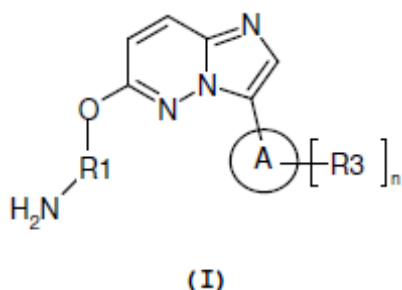
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 tiene en cuenta la totalidad del capítulo reivindicatorio (Radicado No. 14-048372-00000-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: "IMIDAZOPIRIDAZINAS SUSTITUIDAS CON AMINO".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un agentes inhibidores de cinasa MKNK1 con actividad anticancerígena.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de la fórmula (I):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/5025; C07D487/04; A61P35/00.

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

La reivindicación 10 no puede ser objeto de patente, porque al encabezarse con la palabra "combinación" de los compuestos de fórmula I con otros activos hace referencia a un método de tratamiento

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de la reivindicación 8 y 11 a 13 y 15 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de concisión debido a que abarca una ilimitada cantidad de materia comprendida en el alcance de los términos funcionales utilizados para definir los radicales tales como: heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo. De igual forma la solicitud carece de información que sustente que todos los compuestos reivindicados son igualmente una solución al problema técnico planteado a pesar la elevada variabilidad estructural propuesta. Se sugiere a la solicitante limitar el alcance de la reclamación con fundamento en la materia ejemplificada y ensayada.

Las reivindicaciones 1 a 5 y 9 reclaman los hidratos y solvatos de los compuestos de la formula (I), sin embargo la solicitud carece de información que evidencie una real obtención de algún tipo de hidrato o solvato de estos compuestos, no se divulga su estructura, el método para su obtención y tampoco se hace una caracterización física adecuada para definir estos agentes, por lo tanto las reivindicaciones carecen de sustento descriptivo.

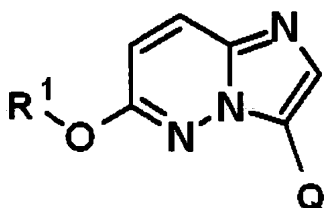
La reivindicación 10 carece de concisión y sustento descriptivo ya que reclama un ilimitado número de combinaciones de los agentes de la fórmula (I) con cualquier agente quimioterapéutico o anticancerígeno conocido o que pueda desarrollarse a futuro. Sin embargo, la solicitud carece de evidencia técnica que permita determinar el efecto de estas combinaciones y su utilidad para solucionar el problema técnico planteado. Además, cuando se habla de combinación no se hace referencia a un producto con aplicación industrial y equivaldría a un método de tratamiento terapéutico.

7. Determinación del Estado de la Técnica

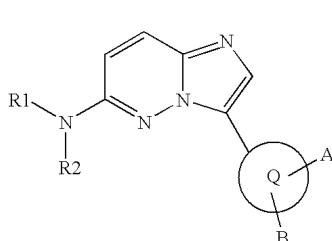
El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 6 de septiembre de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007147646	"oxo-substituted imidazo[1,2b]pyridazines, production and use thereof as drugs"	27/diciembre/2007
D2	US7750000 B2	"Substituted imidazo[1,2b]pyridazines as kinase inhibitors, their preparation and use as medicaments"	6/julio/2010
D3	WO2008030579	"Irak modulators for treating an inflammatory condition, cell proliferative disorder, immune disorder"	7/septiembre/2007

El documento D1¹ divulga inhibidores de enzima cinasa de fórmula (I), los métodos para sintetizarlos y composiciones que los comprenden (Resumen).



El documento D2² enseña inhibidores de enzima cinasa de fórmula (I), los métodos para sintetizarlos y composiciones que los comprenden (Resumen).



Formula I

El documento D3³ enseña moduladores de cinasa y composiciones que los comprenden (Resumen).

1 [https://www.google.com.co/patents/WO2007147646A1?](https://www.google.com.co/patents/WO2007147646A1?hl=es&dq=WO2007147646&ei=39QvVYUfIcSkNpXjgfAD&cl=en)

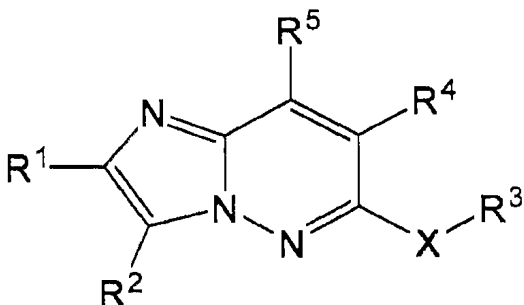
hl=es&dq=WO2007147646&ei=39QvVYUfIcSkNpXjgfAD&cl=en

2 [https://www.google.com.co/patents/US7750000?](https://www.google.com.co/patents/US7750000?dq=us20070093490&hl=es&sa=X&ei=9NYvVcmpCYynNoqygPgN&ved=0CBoQ6AEwAA)

dq=us20070093490&hl=es&sa=X&ei=9NYvVcmpCYynNoqygPgN&ved=0CBoQ6AEwAA

3 [https://www.google.com.co/patents/WO2008030579A2?](https://www.google.com.co/patents/WO2008030579A2?hl=es&dq=WO2008030579&ei=uR8wVZvzBdDisASphoCwBA&cl=en)

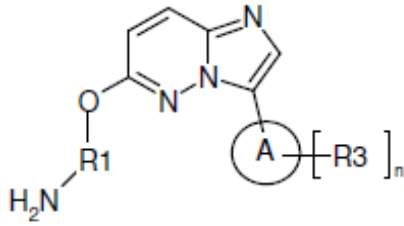
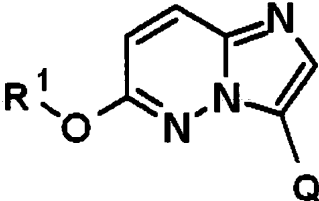
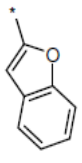
hl=es&dq=WO2008030579&ei=uR8wVZvzBdDisASphoCwBA&cl=en



8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula general (I):

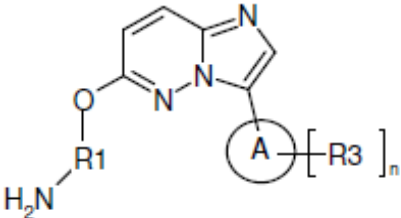
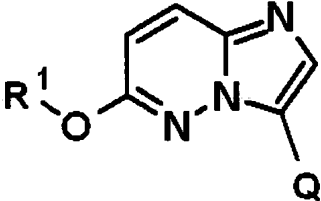
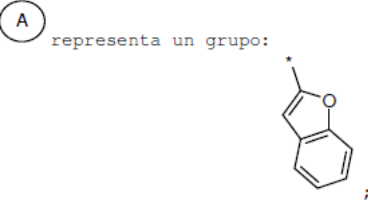
Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula general (I):  (I)	Compuestos derivados de la fórmula (I):  (Reiv. 1)
R1 representa un grupo C₂-C₆-alquilo lineal, un C₁-C₆-alquilo lineal-O-C₁-C₆-alquilo lineal, un C₃-C₆-alquilo ramificado, un C₃-C₆-cicloalquilo, un C₁-C₆-alquilo lineal-C₃-C₆-cicloalquilo o un C₃-C₆-cicloalquil-C₁-C₆-alquilo lineal- que está opcionalmente sustituido, una o más veces,	R1 representa
(A) representa un grupo:  donde * indica el punto de unión de dicho grupo con el resto de la molécula; y	Q representa un radical aril o heteroaril opcionalmente sustituido.
R3 representa un sustituyente seleccionado entre: un átomo de halógeno, un grupo -CN, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₂-C₆-alquenoilo, C₂-C₆-alquinilo, -C(=O)R', -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)R', -C(=O)N(R')R'', -NH₂, -NHR', -N(R')R'', -N(H)C(=O)R', -N(R')C(=O)R', -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)NHR', -N(H)C(=O)N(R')R'', -N(R')C(=O)NH₂, -N(R')C(=O)NHR', -N(R')C(=O)N(R')R'', -N(H)C(=O)O', -N(R')C(=O)O', -NO₂, -N(H)S(=O)R', -N(R')S(=O)R', -N(H)S(=O)₂R', -N(R')S(=O)₂R', -N=S(=O)(R')R'', -OH, C₁-C₆-alcoxi-, C₁-C₆-haloalcoxi-, -OC(=O)R', -SH, C₁-C₆-alquil-S-, -S(=O)R', -S(=O)₂R', -S(=O)₂NH₂, -S(=O)₂NHR', -S(=O)₂N(R')R'', -S(=O)(=NR')R'';	Átomos de halógeno, grupo ciano, grupo 1,3 hidroxí.

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña derivados de imidazo[1,2b] piridazinas, su preparación y su actividad como agentes inhibidores de cinasa PK (Reiv. 1, Tabla 1 datos de ensayo). De igual forma, la anterioridad divulga composiciones que comprenden los compuestos derivados de la fórmula (I), junto con excipientes farmacéuticamente aceptables (reiv. 6).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2–5, 9 y 10 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula general (I):

Características esenciales	D2
Un compuesto de fórmula general (I):  (I)	Compuestos derivados de la fórmula (I):  (Reiv. 1)
R1 representa un grupo C₂-C₆-alquilo lineal, un C₁-C₆-alquilo lineal-O-C₁-C₆-alquilo lineal, un C₃-C₆-alquilo ramificado, un C₃-C₆-cicloalquilo, un C₁-C₆-alquilo lineal-C₃-C₆-cicloalquilo o un C₃-C₆-cicloalquil-C₁-C₆-alquilo lineal- que está opcionalmente sustituido.. una o.más veces.	R1 representa
 representa un grupo: donde * indica el punto de unión de dicho grupo con el resto de la molécula; y	Q representa un radical aril o heteroaril opcionalmente sustituido.
R3 representa un sustituyente seleccionado entre: un átomo de halógeno, un grupo -CN, C₁-C₆-alquilo, C₁-C₆-haloalquilo, C₂-C₆-alquenilo, C₂-C₆-alquinilo, -C(=O)R', -C(=O)NH₂, -C(=O)N(H)R', -C(=O)N(R')R'', -NH₂, -NHR', -N(R')R'', -N(H)C(=O)R', -N(R')C(=O)R', -N(H)C(=O)NH₂, -N(H)C(=O)NHR', -N(H)C(=O)N(R')R'', -N(R')C(=O)NH₂, -N(R')C(=O)NHR', -N(R')C(=O)N(R')R'', -N(H)C(=O)O', -N(R')C(=O)O', -NO₂, -N(H)S(=O)R', -N(R')S(=O)R', -N(H)S(=O)₂R', -N(R')S(=O)₂R', -N=S(=O)(R')R'', -OH, C₁-C₆-alcoxi-, C₁-C₆-haloalcoxi-, -OC(=O)R', -SH, C₁-C₆-alquil-S-, -S(=O)R', -S(=O)₂R', -S(=O)₂NH₂, -S(=O)₂NHR', -S(=O)₂N(R')R'', -S(=O)(=NR')R'';	Átomos de halógeno, grupo ciano, grupo 1,3 hidroxí.

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña derivados de imidazo[1,2b] piridazinas, su preparación y su actividad como agentes inhibidores de cinasa (Reiv. 1, Pág. 139 ensayo de transactivación ALK1). De igual forma, la anterioridad divulga composiciones que comprenden los compuestos derivados de la fórmula (I), junto con excipientes farmacéuticamente aceptables (reiv. 6).

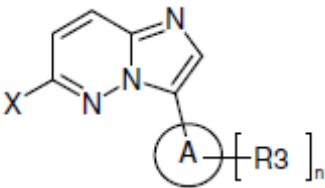
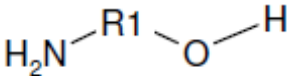
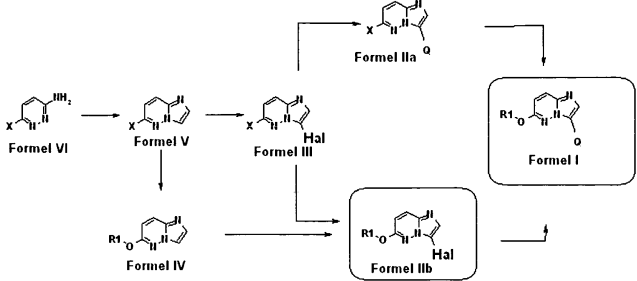
En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2–5, 9 y 10 no mencionan alguna característica que haga nueva a la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

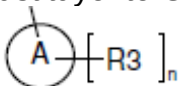
La reivindicación 7 reclama un método para la preparación de un compuesto de fórmula (I).

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

Características esenciales	D1
Reivindicación 7 un método para preparar un compuesto de fórmula (I) que comprende reaccionar un compuesto de fórmula (V) con un compuesto de fórmula (III):  (V)  a) (III),	Un proceso para obtener un compuesto de fórmula (I) que consiste en  (Pág. 16)

El documento D1 considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña un procedimiento para preparar los derivados de imidazo[1,2b] piridazinas (Pág. 16, esquema de reacción).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y el procedimiento de D1 consiste en que la solicitante selecciona una ruta del proceso en donde el sustituyente G corresponde a:



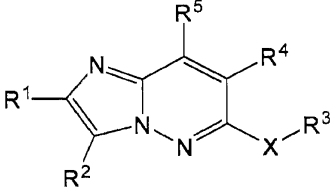
Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al proceso reclamado porque el mismo está plenamente descrito en el arte previo.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de seleccionar un procedimiento según lo descrito en D1 para la síntesis de un grupo de compuestos seleccionados a partir de dicha anterioridad.

Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba el esquema de síntesis de los compuestos reclamados en esta solicitud y que este documento enseña que los compuestos obtenidos son útiles como inhibidores de enzima cinasa, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, seleccionar uno de los métodos de síntesis descritos en este documento.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 7 y el intermediario involucrado en la reivindicación 14, es obvia y no tiene nivel inventivo.

La reivindicación 6 reclama un compuesto seleccionado de un listado.

Características esenciales	D3
El compuesto que se selecciona entre el grupo que consiste de:	Compuestos derivados de la fórmula (I):  (Reiv. 1)
4-([3-(4-Metoxi-1-benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]oxi)butan-1-amina; trans-3-([3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]oxi)ciclobutanamina; cis-3-([3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]oxi)ciclobutanamina; 3-([3-(4-Metoxi-1-benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-	X es oxígeno R3 es un grupo alifático tal como alquil R2 es benzofuranil (Párrafo 33)

6-il]oxi}propan-1-amina; 2-{ [3-(4-Metoxi-1-benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazir 6-il]oxi}etanamina; 2-{ [3-(5-Metoxi-1-benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazir 6-il]oxi}etanamina; (2S)-1-{ [3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6- il]oxi}propan-2-amina; 4-{ [3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6- il]oxi}butan-1-amina; 3-{ [3-(5-Metoxi-1-benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazir 6-il]oxi}propan-1-amina; 3-{ [3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]oxi 3-metilbutan-1-amina; 3-{ [3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6- il]oxi}propan-1-amina; 2-{ [3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6- il]oxi}etanamina; (2R)-2-{ [3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6- il]oxi}propan-1-amina; 4-{ [3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-il]oxi 2-metilbutan-2-amina; (2R)-2-{ [3-(5-Cloro-1-benzofuran-2-il)imidazo[1,2- b]piridazin-6-il]oxi}propan-1-amina; (2R)-2-{ [3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6- il]oxi}-2-feniletanamina; (1S)-2-{ [3-(1-Benzofuran-2-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6- il]oxi}-1-feniletanamina;	
--	--

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 6 porque divulga los compuestos derivados de imidazo[1,2b] piridazinas entre los cuales se encuentran comprendidos los agentes seleccionados en la cláusula 6 de la presente solicitud. De manera particular D3 enseña agentes donde X es oxígeno, R es un grupo alifático (que incluye alquil (Párr. 51) opcionalmente sustituido con amino (Párr. 11), y R2 es benzofuranil (Párrafo 33).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6 y los agentes específicos que no están descritos explícitamente en la anterioridad:

El efecto que logra el seleccionar este radical no se puede determinar toda vez que la solicitud carece de información comparativa que permita establecer un efecto inesperado o sorprendente del conjunto de agentes seleccionados con respecto a la divulgación contenida en el arte previo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo seleccionar agentes inhibidores de cinasas derivados de imidazo[1,2b] piridazinas conocidos en D3?.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se encuentra en capacidad de seleccionar los agentes reivindicados con fundamento en la información contenida en el arte previo para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 6 no tiene nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007147646	1 – 5, 9 y 10 7, y 14	Novedad Nivel inventivo
D2	US7750000 B2	1 – 5, 9 y 10	Novedad
D3	WO2008030579	6	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 2015-04-28

Elaboró: Emilse Cano Urrego

Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo