

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-86785- -3	FECHA: 2015-03-27 17:10:15
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 11
ACT: 476 TRASTITULARSOLI	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLORED A RICAURTE

Asunto: Radicación: 14-86785- -3
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 476
Oficio: 3351
Folios: 11

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/GB2012/052672				
Fecha de Presentación Internacional	26/10/2012				

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 14-086785-00000-0000	23/Abril/2014
Reivindicaciones:	1 – 29 del radicado No. 14-086785-00000-0000	23/Abril/2014
Reivindicaciones:	1 – 23 del radicado No. 14-086785-00002-0000	23/Diciembre/2014
Prioridad:	GB 1118656.6	28/Octubre/2011
	US 61 552 888	28/Octubre/2011

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

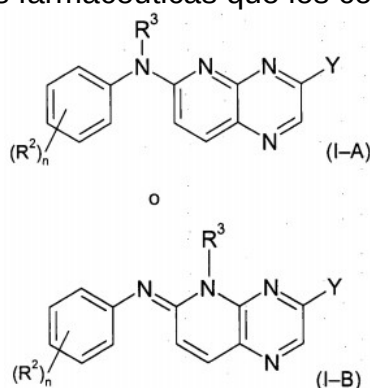
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud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

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago de tasa por reivindicación adicional se procede a estudiar las 23 reivindicaciones del último capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “PIRIDOPIRAZINAS ANTICANCERÍGENAS VÍA LA INHIBICIÓN DE CINASAS DEL RECEPTOR DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DE FIBROBLASTO (FGFR)”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos derivados de piridopirazinas que presentan actividad anticancerígena vía inhibición de cinasas del receptor del factor de crecimiento de fibroblasto (FGFR).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (IA) o (IB) y composiciones farmacéuticas que los contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 471/04.

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

Las reivindicación 20 a 23 no son patentables de acuerdo al artículo citado, porque hacen referencia a la combinación de un compuesto de acuerdo a las reivindicaciones 1 a 17 en combinación con uno o más agentes anticancerígenos. Cuando se habla de combinación se hace referencia a un método de tratamiento terapéutico. Adicionalmente para las reivindicaciones 22 y 23 que se reclama un producto, también hace referencia a un método de tratamiento cuando se habla de su uso separado o secuencial.

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

El uso de las reivindicación 19 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 no es clara y mucho menos concisa cuando menciona lo siguiente:

- Cuando reivindica dos estructuras principales en la misma reivindicación 1 porque no se comprende cuales son los objetos que se pretenden proteger claramente en la invención.
- Cuando menciona que dos grupos R^2 están unidos a átomos de carbono adyacentes, que se pueden tomar juntos para formar un radical de la fórmula: $-O-(C(R^{17})_2)_p-O-$, $-X-CH=CH-$, o $-X-CH=N-$, porque el núcleo principal variaría sustancialmente formado diferentes núcleos que dificultan comprender los compuestos objetos de la invención.
- Lo anterior también aplica para el sustituyente Y, cuando emplea la definición $-CR^{18}=N-OR^{19}$ o $-E-D$.
- Cuando la definición de R^3 es tan amplia que abarca hidroxilo, alcoxi de C_{1-6} , hidroxialcoxi de C_{1-6} , alcoxi de C_{1-6} sustituido con $-NR_{10}R_{11}$, alquilo de C_{1-6} , alquenilo de C_{2-6} , alquinilo de C_{2-6} , haloalquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido con $-O-C(=O)-$ alquilo de C_{1-6} , hidroxialquilo de C_{1-6} opcionalmente sustituido con $-O-C(=O)-$ alquilo de C_{1-6} , hidroxialquenilo de C_{2-6} , hidroxialquinilo de C_{2-6} , hidroxihaloalquilo de C_{1-6} , cianoalquilo de C_{1-6} , alquilo de C_{1-6} sustituido con carboxilo, alquilo de C_{1-6} sustituido con $-C(=O)-$ alquilo de C_{1-6} , alquilo de C_{1-6} sustituido con $-C(=O)-O-$ alquilo de C_{1-6} , alquilo de C_{1-6} sustituido con alcoxi de C_{1-6} alquilo de $C_{1-6}-O-C(=O)-$, alquilo de C_{1-6} sustituido con alcoxi de C_{1-6} alquilo de $C_{1-6}-C(=O)-$, alquilo de C_{1-6} sustituido con $-O-C(=O)-$ alquilo de C_{1-6} , alcoxi de C_{1-6} alquilo de C_{1-6} ; cuando R^6 representa cicloalquilo de C_{3-8} , cicloalquenilo de C_{3-8} , fenilo, heterociclilo monocíclico de 4 a 7 miembros que contiene al menos un heteroátomo seleccionado de N, O o S; tal cicloalquilo de C_{3-8} , cicloalquenilo de C_{3-8} , fenilo, heterociclilo monocíclico de 4 a 7 miembros, 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, máxime cuando no se menciona el tipo de heteroátomos que involucran tales definiciones ni el número de ellos.

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 como se encuentran en las reivindicaciones 9 – 11.

La anterior objeción por falta de concisión y claridad aplica para las reivindicaciones 14 – 16 cuando emplea las definiciones señaladas. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque tan solo mencionan las estructuras que se reclaman previamente en la reivindicación principal 1, pero no se menciona alguna característica que las distinga de la principal y se considera que dichas reivindicaciones reclaman la misma materia de la reivindicación principal por tanto se sugiere eliminarlas del pliego reivindicatorio.

Para las reivindicaciones 20 y 21 se habla de la combinación de los compuestos de las reivindicaciones 1 a 17 con otros agentes anticancerígenos. Esto además de hacer referencia a un método de tratamiento terapéutico, tampoco define un producto con aplicación industrial y adicionalmente se tiene un número indefinido de combinaciones que tampoco encuentran soporte en la descripción.

Para las reivindicaciones 22 y 23 que reclaman un “producto” tampoco son claras cual es el tipo de producto que se reclama: “composición , kit “ y tampoco se define cual es el segundo componente del supuesto producto.

7. Unidad de Invención (Art 25 D 486)

La presente solicitud, no cumple con el requisito de Unidad de Invención (Art 25 D 486), porque se han identificado 3 Grupos Inventivos diferentes que no hacen parte de un único concepto inventivo, los cuales son los siguientes:

Grupo Inventivo 1 (reivindicación parcial 1, reivindicación 2, 5 – 11, 12 parcial, 13 – 18 parcial y 19): Compuestos de fórmula IA en donde Y representa –E–D, siendo D un carbocíclico o heterocíclico monocíclico o bicíclico de 3 a 12 miembros.

Grupo Inventivo 2 (reivindicación parcial 1, y reivindicación 4): Compuestos de fórmula IA en donde Y representa –CR¹⁸=N–OR¹⁹.

Grupo Inventivo 3 (reivindicación parcial 1, y reivindicación 3): Compuestos de fórmula IB.

El grupo inventivo 1 se encuentra previamente anticipado en las enseñanzas de D1 y D2.

El problema a ser solucionado en esta invención consiste en proporcionar compuestos derivados de piridopirazinas que presentan actividad anticancerígena vía inhibición de cinasas del receptor del factor de crecimiento de fibroblasto (FGFR). En la solicitud se presentan 3 posibles soluciones correspondientes a los grupos inventivos identificados anteriormente. No se presenta unidad de invención del grupo inventivo 1 con los otros grupos listados, porque en el estado de la técnica, se encuentra una o más características técnicas esenciales que definen a los otros grupos inventivos en relación con el grupo inventivo 1, por ejemplo cuando Y representa –CR¹⁸=N–OR¹⁹. En esta solicitud no se puede identificar la característica técnica esencial que sea común a los grupos inventivos mencionados.

Por lo tanto, esta solicitud carece de unidad de invención, los diferentes grupos no ofrecen un concepto inventivo común. Cada uno de los grupos listados se caracteriza por tener su propia característica técnica esencial. Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

Debido a la falta de unidad de invención, el examen de patentabilidad se limita al grupo inventivo 1.

8. 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 28 de octubre de 2011.

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 Publicación
D1	WO2008138878	“Novel pyridopyrazine derivatives, process of	20/Noviembre/2008

Expediente 14-86785- -3

1er Art 45.

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27- 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.

Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400 Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá

		manufacturing and uses thereof”	
D2	WO9917759	“Methods of modulating serine/threonine protein kinase function with 5-azaquinoxaline-based compounds”	15/Abril/1999

El documento D1 ¹ divulga (resumen y reivindicaciones) compuestos derivados de piridopirazina de fórmulas Ia y Ib, que presentan actividad contra cáncer vía inhibición de quinasas FGFR.

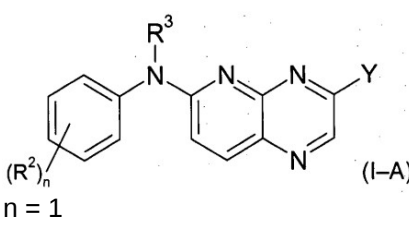
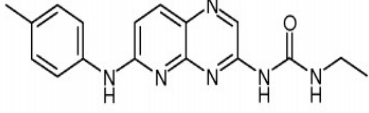
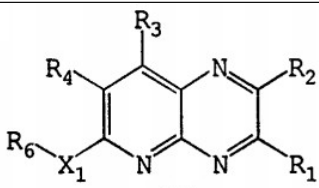
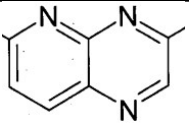
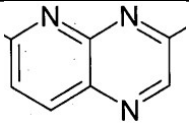
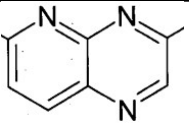
El documento D2 ² divulga (resumen) métodos para la modulación de la función de proteínas quinasas Serina/Treonina con compuestos derivados de 5-azaquinoxalina.

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto de la fórmula (IA) o (IB):...*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 4 (382) del radicado No. 14-086785-00002-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
 (I-A)	 (pág. 104, comp. 1)	 (I) (reivindicación 27)
R ² es alquilo C ₁	-CH ₃	X ₁ es N y R ₆ es (ii) alquilo
		
H	H	R ₂ – R ₄ = H
Y representa –CR ¹⁸ =N–OR ¹⁹ o –E–D, donde D representa un carbocíclico monocíclico o bicíclico de 3 a 12 miembros del anillo o un heterocíclico monocíclico o bicíclico de 3 a 12 miembros del anillo y E representa –(CR ²² R ²³) _n –	No menciona	R ₁ es alquilo opcionalmente sustituido con una fracción de anillo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de piridopirazina de fórmulas Ia y Ib, que presentan actividad contra cáncer vía inhibición de quinasas FGFR.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en la sustitución de R³ y en que la fracción Y contempla un carbocíclico o un heterocíclico

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008138878&KC=&locale=en_EP&FT=E
2URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9917759&KC=&locale=en_EP&FT=E

monocíclico o bicíclico de 3 a 12 miembros del anillo.

Sin embargo, estas diferencias señaladas no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud, ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

No existe una comparación que sustente la mejoría técnica de los compuestos de la presente invención frente a los que se conocen en el estado del arte. Cabe recordar que los compuestos revelados en D1 ya divulgaban actividad anticancerígena por inhibición de quinasas FGFR. Por lo tanto, las modificaciones de los sustituyentes de compuestos conocidos por su actividad o mecanismo de acción, son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus anillos sustituyentes o principales como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ³, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, en anillos o en la posición de éstos se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone una modificación estructural que simplemente consiste en adicionar anillos carbocíclicos o heterocíclicos monocíclico o bicíclico de 3 a 12 miembros, pero que, como se mencionó anteriormente, al no existir una comparación entre las dos invenciones se consideran variaciones estructurales de rutina y no se cumple el requisito de nivel inventivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos derivados de piridopirazinas que presentan actividad anticancerígena vía inhibición de cinasas del receptor del factor de crecimiento de fibroblasto (FGFR), alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D2 ya realizaba sugerencias para llegar a los compuestos de la presente invención. Particularmente enseña compuestos derivados de 5-azaquinoxalina de fórmula (I) con actividad anticancerígena, en donde el sustituyente R¹ es alquilo opcionalmente sustituido con una fracción de anillo arilo o heteroarilo de 5 o 6 miembros. Si bien no se menciona exactamente un carbocíclico o un heterocíclico monocíclico o bicíclico de 3 a 12 miembros del anillo se realizan sugerencias para adicionar anillos de manera similar a como se realiza en la presente invención.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica o en las sustituciones reveladas en D2, habría podido combinar las enseñanzas de ambos documentos, relacionadas con las sustituciones de Y del anillo principal de piridopirazina, 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, 5 – 11, 12 parcial, 13 – 17 y 18 parcial no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

³ **Silverman, R. B.**, "The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action". Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanston Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008138878	1 parcial , 2, 5 – 11, 12 parcial, 13 – 17 y 18 parcial	Nivel Inventivo
D2	WO9917759	1 parcial , 2, 5 – 11, 12 parcial, 13 – 17 y 18 parcial	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 2015-03-31

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