

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-93206- -4	FECHA: 2015-03-27 12:17:33
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 14-93206- -4
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio: 3287
Folios: 9

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/US2012/063198				
Fecha de Presentación Internacional	02/11/2012				

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 14-093206-00000-0000	30/Abril/2014
Reivindicaciones:	1 – 21 del radicado No. 14-093206-00000-0000	30/Abril/2014
Reivindicaciones:	1 – 13 del radicado No. 14-093206-00003-0000	26/Noviembre/2014
Prioridad:	US 61 555 395	03/Noviembre/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

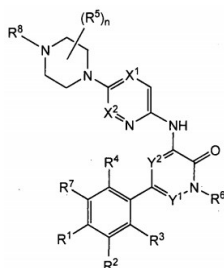
por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Dado de que en la presente solicitud se evidencia pago de tasa por reivindicación adicional, se procede a estudiar las 13 reivindicaciones del último capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “COMPUESTOS DE PIPERAZINA ALQUILADOS COMO INHIBIDORES DE LA ACTIVIDAD BTK”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos de piperazina alquilados de la fórmula I que presentan actividad inhibitoria Btk cinasa y por lo tanto adecuados contra patologías tales como inflamación sistémica y local, artritis, inflamación relacionada con supresión inmune, rechazo al trasplante de órganos y alergias, entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto seleccionado de la fórmula (I) 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. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara cuando menciona el término “heterocíclico”, pero no menciona cuales ni cuantos heteroátomos lo conforman y por tanto se pueden obtener múltiples opciones de posibles heterocíclicos que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias o limitar la invención específicamente a los compuestos que se encuentran debidamente ejemplificados en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 8 y 9 no son claras y mucho menos concisas cuando no señalan particularmente los compuestos de dichas tablas 1 y 2 que se reseñan. Tales reivindicaciones hacen referencia a la descripción pero eso no es suficiente para comprender cuál es la materia objeto de protección y por tanto se sugiere nuevamente señalar uno a uno los compuestos de interés o limitar la invención a éstos.

La reivindicación 11 no es clara cuando menciona “que comprende además un agente terapéutico”, pero no se señala a qué clase de compuestos se refiere y por lo tanto se podrían presentar múltiples opciones de posibles composiciones que dificultan entender el objeto de la invención. Se sugiere eliminarla del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 12 no es clara ya que si bien se reclama un proceso para la preparación de una composición farmacéutica, no se menciona alguna condición, etapa y tampoco se menciona de

qué manera se haría dicho proceso y por tanto no se puede comprender qué es lo que realmente se pretende proteger.

En cuanto a la reivindicación 13, que reclama “un equipo para tratar una condición mediada por tirosina cinasa de Bruton”, se aclara que dicha reivindicación hace alusión al uso que se le da a los compuestos de la presente invención y por lo tanto contraría la Decisión 486. En este punto se le aclara a la solicitante, que si lo que realmente pretende reivindicar es un kit de partes, dicho kit de partes debe estar conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito o efecto técnico. Sin embargo la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, denominada sinergia entre los componentes es necesaria para el propósito final. La reivindicación 13 no se relaciona ni a una composición, ni a un “equipo” y mucho menos a un kit de partes porque las características técnicas esenciales no se reconocen con claridad y por lo tanto se sugiere eliminarla del pliego reivindicatorio.

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 03 de noviembre 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	WO2010122038	“Inhibitors of bruton's tyrosine kinase”	28/Octubre/2010

El documento D1 ¹ divulga (resumen y reivindicaciones) derivados de fenil-piridin/piridazin/pirazin-onas de fórmula (A), los cuales son inhibidores de la actividad Btk y por tanto adecuados contra desórdenes inflamatorios y autoinmunes, entre otros.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

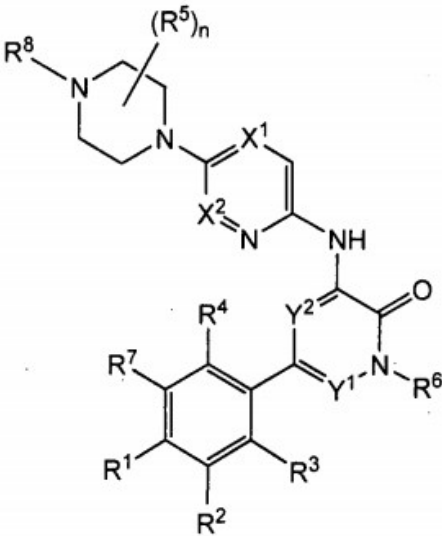
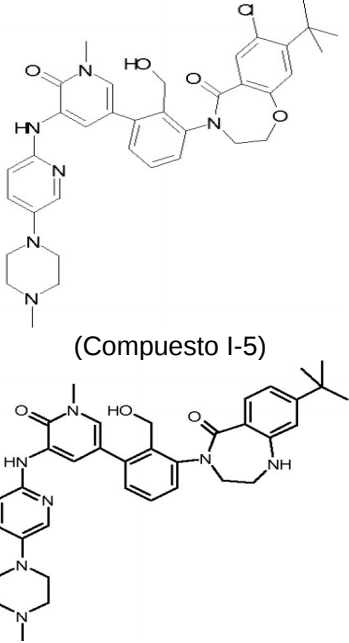
Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto de acuerdo con la fórmula (I)*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver reivindicación 1 del radicado No. 14-093206-00003-0000).

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

Características esenciales	D1
----------------------------	----

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010122038&KC=&locale=en_EP&FT=E

	 (Compuesto I-5) (Compuesto I-10) Ver además reivindicación 1
R ⁸ es alquilo C ₁ -C ₃	-CH ₃
n es 0	0
X ¹ y X ² son C	C
Y ¹ y Y ² son C	C
R ⁶ es -CH ₃	-CH ₃
R ⁴ es -CH ₂ OH	-CH ₂ OH
R ¹ – R ³ son H	H
R ⁷ se selecciona de 29 estructuras de anillos tríclicos sustituidos diferentes	No menciona sino estructuras de anillos bicíclicos sustituidos

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de fenil-piridin/piridazin/pirazin-onas de fórmula (A), los cuales son inhibidores de la actividad Btk y por tanto adecuados contra desórdenes inflamatorios y autoinmunes, entre otros.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en la sustitución de R⁷ que contempla diferentes posibilidades de anillos tríclicos en lugar de los anillos bicíclicos ya revelados previamente en D1.

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 inhibidora de Btk y por tanto adecuados contra desórdenes inflamatorios y autoinmunes, entre otros. Al revisar los ensayos revelados en el capítulo descriptivo de la presente invención, se encuentran datos revelados en IC70 de análisis de sangre completa (FACS IC₇₀ de CD69 de sangre humana), que oscilan entre 0.006 μM y 5 μM. En el documento D1 se revela un ensayo de inhibición de activación de células B en sangre completa medido por la expresión CD69, que reporta datos en IC₅₀ de entre 0.008 μM y 0.096 μM. Es decir que dichas diferencias estructurales no aportan ningún avance técnico o

sorprendente frente a lo que ya se conocía en el estado del arte. 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 ², 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 la adición de un anillo adicional a los bicíclicos ya revelados en el estado del arte, pero que, como se comprobó anteriormente, 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 de piperazina alquilados de la fórmula I que presentan actividad inhibitoria Btk cinasa, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya realizaba sugerencias para llegar a las sustituciones tales como las que se proponen para R⁷ y señala anillos bicíclicos que comprenden, por ejemplo una fracción benzo[f][1,4]oxazepin-5-ona o una fracción benzo[e][1,4]diazepin-5-ona, como se revela en los compuestos I-5 o I-10.

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, habría podido modificar los anillos bicíclicos ya revelados en el arte previo, 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 – 13 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010122038	1 – 13	Nivel Inventivo

2 Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

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 Roza