

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-188599- -2	FECHA: 2015-05-29 16:22:36
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: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 14-188599- -2
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 6031
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/EP2013/053689				
Fecha de Presentación Internacional	25/02/2013				

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 14-188599-00000-0000	27/Agosto/2014
Reivindicaciones:	1 – 24 del radicado No. 14-188599-00000-0000	27/Agosto/2014
Prioridad:	EP 12157199.6	27/Febrero/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 Capitulo 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

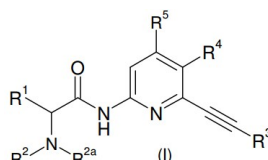
cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

A pesar de que en la presente solicitud no se evidencia pago por reivindicaciones adicionales, se procede a estudiar todo el capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “6-ALQUINILO PIRIDINAS COMO MIMÉTICOS SMAC”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar 6-alquinilo piridinas, como miméticos SMAC, que modulan la actividad de IAP y por tanto adecuados contra la proliferación celular excesiva o anormal.

Para resolver este problema la solicitud proporciona compuestos de fórmula I y composiciones farmacéuticas que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 213/75 // 217/22 // 401/04 // 401/06 // 401/14 // 405/14 // 407/06 // 407/12 // 409/04 // 409/06 // 409/14 // 413/04 // 413/14 // 417/04 // 417/06.

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

El objeto de las reivindicaciones 23 y 24, que se refieren a métodos de tratamiento, 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 18, 19, 21 y 22 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Título

El título de la invención es ambiguo, impreciso y no refleja la material que se pretende proteger en la presente solicitud. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

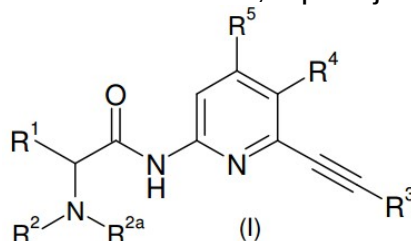
La reivindicación 1 no es concisa porque:

- Se emplean definiciones demasiado amplias cuando: **R³** se selecciona de -arilo C₆₋₁₀, heteroarilo de 5 – 14 miembros, cada uno de estos grupos se puede sustituir en forma opcional e independiente con uno o más, seleccionados de modo independiente, **R⁶**; o **R³** se selecciona de alquilo ₁₋₆, cicloalquilo -C₄₋₇, cicloalqueno -C₄₋₇, o sistema anular aromático de 5 – 14 miembros, cada uno de estos grupos se puede sustituir en forma opcional e independiente con uno o más, seleccionados de modo independiente, **R^{6a}**;

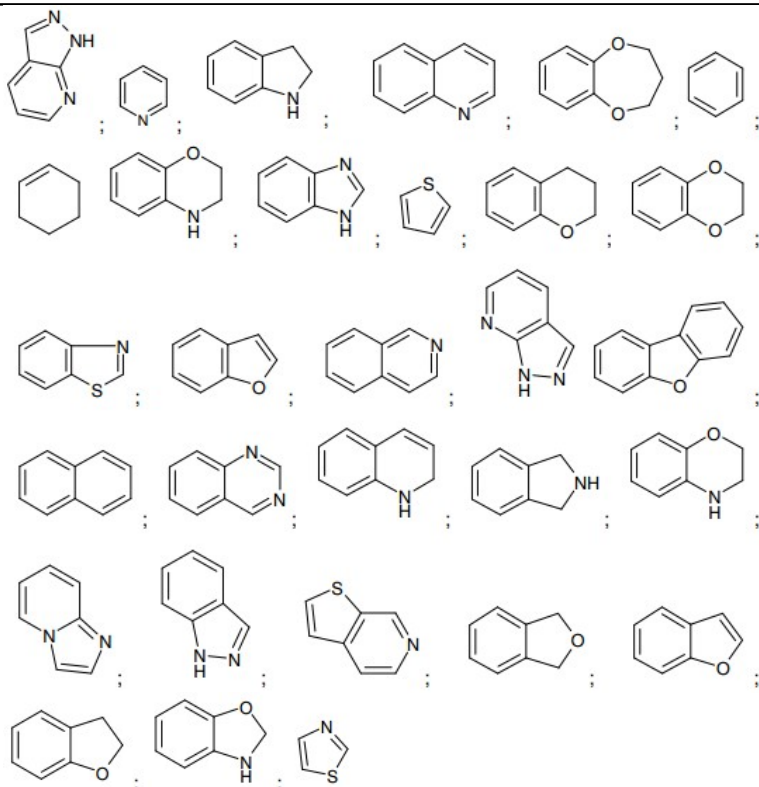
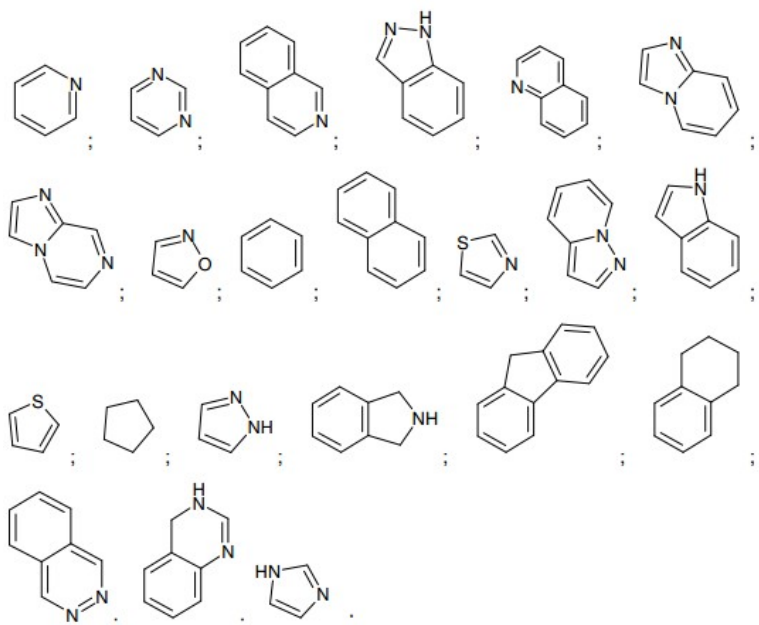
- **R⁶** se selecciona de -CN, halógeno, alquilo -C₁₋₃, -Oalquilo -C₁₋₃, -C(O)-**R¹²**, heteroarilo de 5-6 miembros, tal grupo heteroarilo de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con alquilo -C₁₋₃; o **R⁶** es fenilo, tal fenilo puede estar opcionalmente sustituido con -Oalquilo -C₁₋₃. **R^{6a}** se selecciona de =O, -CN, halógeno, alquilo -C₁₋₃, -Oalquilo -C₁₋₃, -C(O)-**R¹²**, heteroarilo de 5-6 miembros, tal grupo heteroarilo de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con alquilo -C₁₋₃; o **R^{6a}** es fenilo, tal fenilo puede estar opcionalmente sustituido con -Oalquilo -C₁₋₃; **R¹²** se selecciona de -NH₂, -NHalquilo -C₁₋₃, heterociclilo no aromático de 5-7 miembros, o -Oalquilo -C₁₋₃, tales grupos alquilo -C₁₋₃ pueden estar opcionalmente sustituido con un heterociclilo no aromático de 5-7 miembros.
- **R⁷** se selecciona de -CN, halógeno, -CF₃, -NO₂, alquilo -C₁₋₃, -Salquilo -C₁₋₃, -NHalquilo -C₁₋₃, -N(alquilo C₁₋₃)₂, -NHC(O)alquilo -C₁₋₃, -C(O)-**R¹³**, -Oalquilo -C₁₋₃, heteroarilo de 5-14 miembros, -O-fenilo, -CH₂-fenilo, fenilo, cada uno del grupo fenilo puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, o heterociclilo no aromático de 5-6 miembros, tal heterociclilo no aromático de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con alquilo -C₁₋₃;
- **R^{7a}** se selecciona de =O, -CN, halógeno, -CF₃, -NO₂, alquilo -C₁₋₃, -Salquilo C₁₋₃, -NHalquilo -C₁₋₃, -N(alquilo C₁₋₃)₂, -NHC(O)alquilo -C₁₋₃, -C(O)-**R¹³**, -Oalquilo -C₁₋₃, heteroarilo de 5-14 miembros, -O-fenilo, -CH₂-fenilo, fenilo, cada uno del grupo fenilo puede estar opcionalmente sustituido con halógeno, o heterociclilo no aromático de 5-6 miembros, tal heterociclilo no aromático de 5-6 miembros puede estar opcionalmente sustituido con alquilo -C₁₋₃., 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. En lugar de darle concisión a la materia reclamada se considera que de esta manera la materia es demasiado amplia. Por ejemplo cuando se emplean términos como heteroarilo sin mencionar cuantos heteroátomos y de qué tipo son los que conforman los anillos.

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, en la reivindicación 17, o por ejemplo cuando:



R ¹ es	-H o -CH ₃ , -CH ₂ -CH ₃
R ₂ y R _{2a}	Se seleccionan de modo independiente de -H, -CH ₃ , -CH ₂ -CH ₃ , -CH-(CH ₃) ₂ , - (CH ₂) ₂ -CH ₃
R ₅	se selecciona de -H, -Cl, -F, -CF ₃ , -OCH ₃ , -CH ₃
R ₃	Se selecciona de -CH ₂ -fenilo;

	
R ⁴ es	

Lo anterior aplica para las reivindicaciones 5, 6, 8, 9 y 10, que emplean tales definiciones ambiguas e imprecisas.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, el 27 de febrero de 2012.

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	WO2008073306	"Organic compounds"	19/Junio/2008

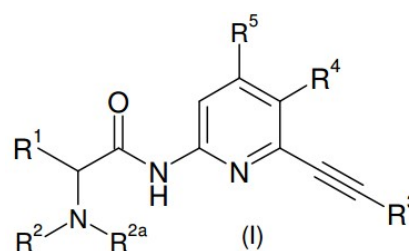
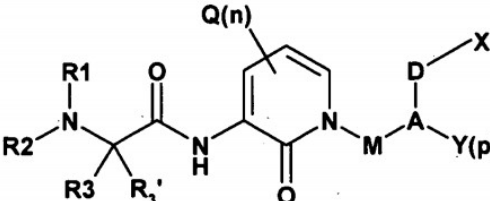
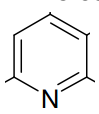
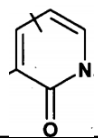
El documento D1 ¹ (resumen y pág. 1, primer párrafo) divulga compuestos derivados de piridina, que inhiben la unión de la proteína SMAC al inhibidor de proteínas de apoptosis, y por tanto adecuados contra enfermedades proliferativas, que incluyen cáncer.

8 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consisten en “*Un compuesto de acuerdo con la Fórmula (I)*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos y composiciones farmacéuticas que los comprenden (ver pág. 136 del radicado No. 14-188599-00000-0000).

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

Características esenciales	D1
 (I)	 Formula I (reivindicación 1)
R ¹ es H o alquilo C ₁₋₅	R ³ es H o alquilo C ₁₋₄
R ² y R ^{2a} son H o alquilo C ₁₋₅	R ¹ y R ² son H o alquilo C ₁₋₄
R ³ es arilo C ₆₋₁₀ o heteroarilo	A es un anillo aromático o heteroarilo
R ⁴ y R ⁵ son H	n es 0
Anillo central es: 	No menciona sino: 

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos derivados de piridina, que inhiben la unión de la proteína SMAC al inhibidor de proteínas de apoptosis, y por tanto adecuados contra enfermedades proliferativas, que incluyen cáncer.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en la sustitución etinil del anillo de piridina y en la ausencia de un grupo cetónico, frente a D1.

Sin embargo, esta diferencia no concede un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que no existe soporte comparativo que permita reconocer una mejoría técnica o superior de los compuestos de la presente invención con los que ya se revelan en el estado del arte, que además también actúan como miméticos SMAC. Cuando se comparan los datos de actividad de los compuestos de la presente invención (pág. 12 – 127, tabla) se encuentra que son estadísticamente iguales a los de D1, cuyos compuestos mostraron actividad

1URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008073306&KC=&locale=en_EP&FT=E

en IC₅₀ de entre 1 nM y 10 µM (D1: pág. 46). En este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en los sustituyentes de compuestos conocidos 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 sustituyentes o en los heteroátomos de anillos conocidos, 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, 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 simplemente se propone una modificación en el anillo principal y la sustitución etinilo, pero que como se vio anteriormente, dicha modificación no demostró un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina que no sustentan el requisito evaluado.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos derivados de 6-alquinilo piridinas que actúan como miméticos SMAC y por tanto adecuados contra la proliferación celular excesiva o anormal, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya realiza sugerencias adecuadas para llegar a la presente invención, particularmente revela compuestos que son estructuralmente equivalentes a los compuestos de la presente invención, los cuales además también son miméticos SMAC, en donde se sugiere la presencia de un anillo heteroaromático que comprende un heteroátomo de nitrógeno, que se encuentra sustituido con amida-amina, de manera análoga a como se reclama 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, habría podido modificar los compuestos miméticos SMAC del arte previo, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 17 y 20 no mencionan alguna característica inventiva adicional, se considera que tales reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008073306	1 – 17 y 20	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.



JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-02

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