

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE

ASUNTO Radicación 08-74670
 Trámite 11
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 10 **11021**

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional

Vía PCT (Fase Nacional) ☒ Capítulo I ☒ Capítulo II

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/001708

Fecha de Presentación Internacional 22/Enero/2007

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:	Folios 272 a 583	18/Julio/2008
Reivindicaciones:	Folios 584 a 601	18/Julio/2008
Dibujos:	Folios 603 a 607	18/Julio/2008
Oposiciones:	Folios 685 a 694	LafrancoI 25/Febrero/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 705 a 707	07/Diciembre/2010
Prioridad:	US 60 760 789	20/Enero/2006

2. Análisis de la Prioridad

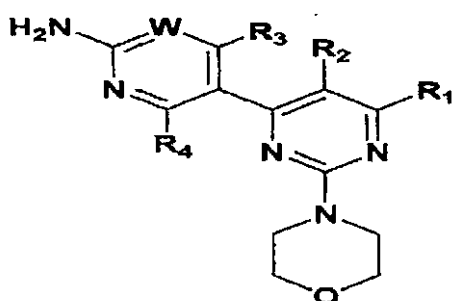
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "DERIVADOS DE PIRIMIDINA UTILIZADOS COMO INHIBIDORES DE CINASA PI-3"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de cinasa de fosfatidil-inositol.

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



I

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 401/04 // 401/14 // 405/12 // 405/14 // 417/12, A 61 K 31/506, A 61 P 35/00

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

El objeto de las reivindicaciones 35, 40 – 49, 53 – 54 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 reivindicación 51 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque presenta una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Al revisar la descripción se observa en los ejemplos que R^1 es arilo, heteroarilo o heterociclo, NH unido a arilo, heteroarilo o heterociclo, O unido a arilo, heteroarilo o heterociclo. R^2 es hidrógeno, metilo o trifluorometilo. R^3 es ciano, amino, metoxi, halógeno o trifluorometilo, R^4 es hidrógeno. W es N o CH, R^6 es hidrógeno. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de tales ejemplos.

La reivindicación 37 indica el uso que puede darse a la composición aunque la reivindicación este encabezada en términos de una composición, la materia objeto de la reivindicación 37 ya se encuentra contemplada en las reivindicación 36. Se sugiere eliminar esta reivindicación del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 38 no es clara ni concisa cuando reclama la composición de la reivindicación 35, la cual comprende además cuando menos un agente adicional para el tratamiento del cáncer. Esta manera de definir el segundo componente de la composición no es aceptable, puesto que no se define ningún ingrediente activo como tal, lo que da origen a un número indefinido de composiciones por la utilización de este término genérico. Además utiliza el termino "cuando menos" el cual no es limitativo ni preciso lo cual no permite distinguir el alcance protegido por la reivindicación. Por tal motivo se sugiere eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 39 no es clara cuando reclama la composición de la reivindicación 38, en donde el cuando menos un agente adicional para el tratamiento del cáncer es vatalanib, imatinib o gefitinib. En la descripción no se encuentra soporte para esta composición del activo con otros activos, teniendo en cuenta que el fundamento de una combinación de activos se basa en el efecto que producen en su conjunto (efecto sinérgico, disminución de efectos colaterales, etc....). Además utiliza el termino "cuando menos" el cual no es limitativo ni preciso lo cual no permite distinguir el alcance protegido por la reivindicación. Por tal motivo se sugiere eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 50 indica el uso que puede darse al compuesto aunque la reivindicación este encabezada en términos de un compuesto, la materia objeto de la reivindicación 50 ya se encuentra contemplada en las reivindicaciones 1 a 34. Se sugiere eliminar esta reivindicación del pliego reivindicatorio.

7. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol

Afirma el oponente que esta solicitud pretende obtener patente para composiciones farmacéuticas ya conocidas en el estado de la técnica argumentando que involucran compuestos inhibidores de cinasa de fosfatidilinositol (PI)-3 ya conocidas en la industria farmacéutica y moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas como son Vatalanib, Imatinib y Gefitinib para lo cual referencia los documentos WO9835958, US6258812, EP564409 US5521184 WO9633980 y US5770599 al igual que anexa copia de The Merck Index (páginas 1708, 851 y 754) donde se referencian las moléculas de Vatalanib, Imatinib y Gefitinib

Respuestas del Solicitante

Responde el solicitante que ninguno de los documentos citados por el opositor revela compuestos con las características estructurales de los compuestos de formula I de la invención ni proporcionan enseñanzas que permitan a la persona versada en la materia

producir los derivados de pirimidina, con las características estructurales específicas reivindicadas y que a partir de estos documentos una persona medianamente versada en la materia no habría podido predecir que los compuestos aquí reivindicados resultarían ser potentes inhibidores de cinasa de fosfatidil-inositol (PI)-3. Finalmente agrega que las reivindicaciones que reclaman combinaciones de los compuestos de la invención de fórmula I con principios activos adicionales son también novedosas en tanto que los compuestos incluidos son nuevos.

Respuesta del Examinador Técnico

El documento WO9835958 no anula la novedad ni el nivel inventivo de la solicitud ya que no revela compuestos que presenten la estructura de pirimidina sustituida por radical morfolinilo en la posición 2. El documento US6258812 es equivalente al documento WO9835958 ya que pertenecen a la misma familia de patentes. El documento US5521184 no anula la novedad ni el nivel inventivo de la solicitud ya que no presenta revela el radical morfolinilo en la posición 2 ni el heterociclo nitrogenado en la posición 4 de la pirimidina. El documento EP564409 es equivalente al documento US5521184 ya que pertenecen a la misma familia de patentes. El documento WO9633980 no anula la novedad ni el nivel inventivo de la solicitud ya que no divulga ni sugiere el radical morfolinilo en la posición 2 ni el heterociclo nitrogenado en la posición 4 de la pirimidina. Igualmente la solicitud no contempla la posibilidad que R₁ y R₂ puedan ciclarse formando un anillo de benceno. El documento US5770599 es equivalente al documento WO9633980 ya que pertenecen a la misma familia de patentes. Los documentos anteriores al igual que los documentos tomados de "The Index Merck" no anulan la novedad ni el nivel inventivo de las reivindicaciones que reclaman una composición farmacéutica ya que la existencia de las moléculas Vatalanib, Imatinib y Gefitinib no anulan la patentabilidad de las composiciones farmacéuticas en que estas se puedan encontrar. La existencia de composiciones farmacéuticas que incluyan compuestos inhibidores de cinasas de fosfatidilinositol (PI)-3 no anula la novedad ni el nivel inventivo de la solicitud por cuanto el oponente no presenta documentos que divulguen específicamente el compuesto y las composiciones farmacéuticas reclamadas en la solicitud.

Los documentos presentados en la Oposición no desvirtúan la Novedad ni el Nivel Inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad.

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 Prioridad: Enero 20 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2004048365A1	2,4,6-Trisubstituted Pyrimidines as Phosphatidylinositol (PI) 3-Kinase Inhibitors and Their Use in The Treatment of Cancer	10/Junio/2004

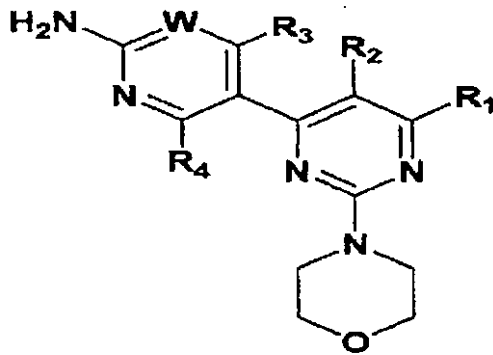
D1

<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004048365A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20040610&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en> EP divulga (página 2, líneas 10 – 19,) pirimidinas 2,4,6 trisustituidas útiles en la inhibición de cinasa de fosfatidil-inositol.

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la formula I

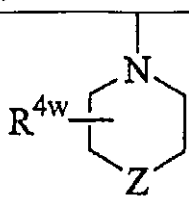
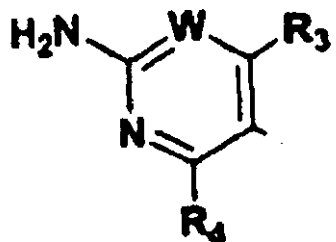
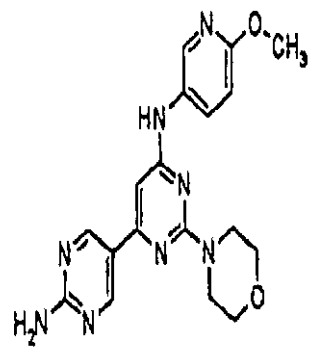
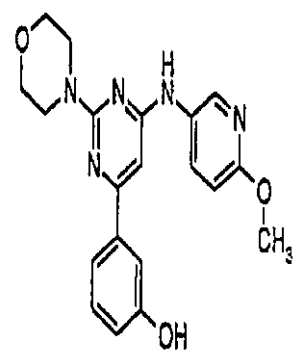


I

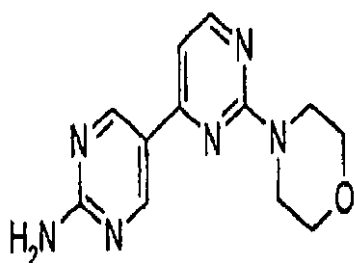
o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. (Ver folios 583 a 586).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

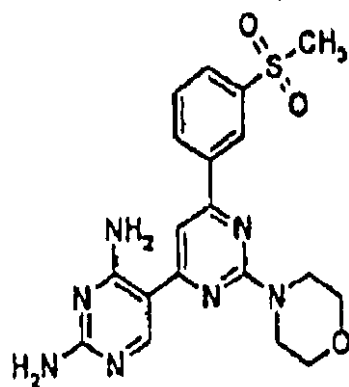
SOLICITUD	D1
I	(I)
Anillo de pirimidina	Anillo de pirimidina

Morfolinilo en la posición 2 de la pirimidina	W
	 Z es O R ^{4w} es hidrogeno
R1	X-Y
Arilo sustituido o insustituido Heteroarilo sustituido o insustituido Heterociclo sustituido o insustituido	X es un enlace directo y Y es un arilo, heteroarilo o heterociclo sustituido o insustituido (página 2)
R2	R1
Hidrogeno Halógeno Hidroxilo Amino Alquilo sustituido e insustituido	Hidrogeno Halógeno OR ^t siendo R ^t hidrogeno o C ₁ -C ₆ alquilo. NHR ^t siendo R ^t hidrogeno o C ₁ -C ₆ alquilo. C ₁ -C ₆ alquilo sustituido e insustituido
	R2
	Arilo sustituido o insustituido Heteroarilo sustituido o insustituido Heterociclo sustituido o insustituido
Compuesto 91 (folio 505)	Compuesto 58 (página 71)
	

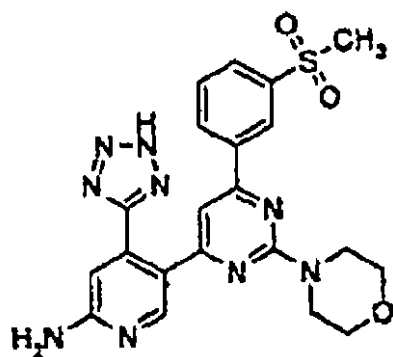
Compuesto 132(folio 511)



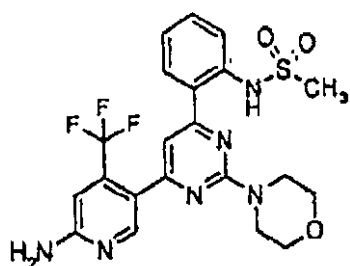
Compuesto 125 (folio 510)



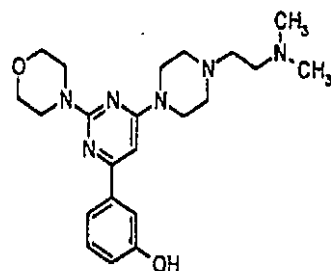
Compuesto 414 (folio 551)



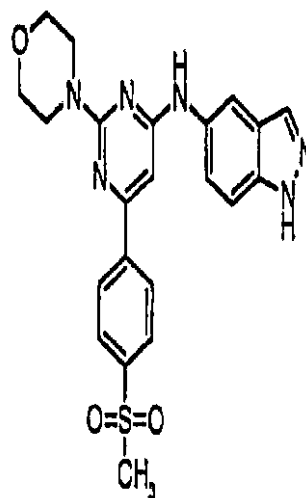
Compuesto 159 (folio 515)



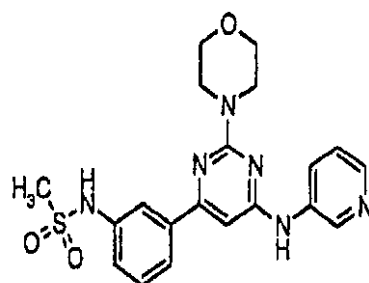
Compuesto 128 (página 81)

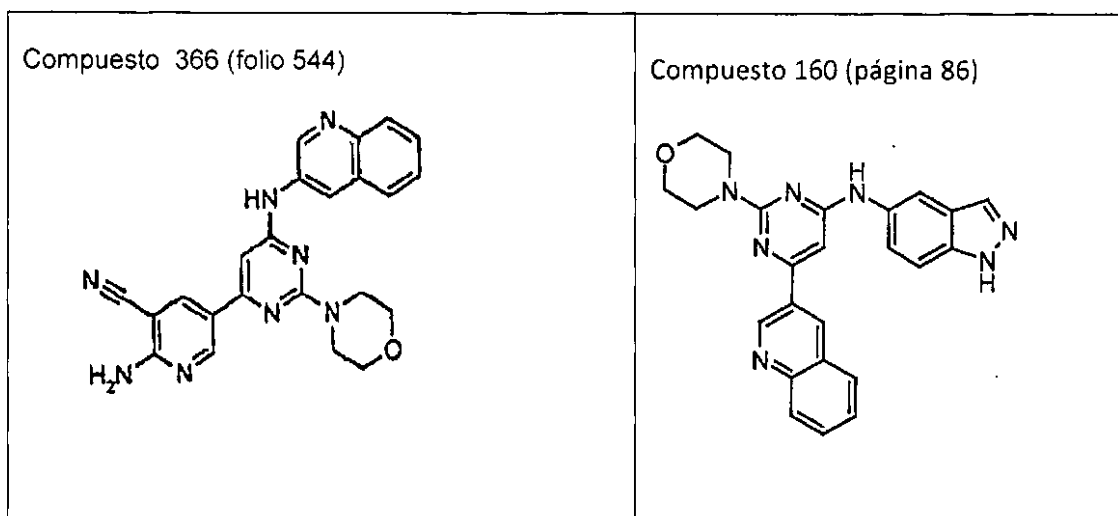


Compuesto 15 (página 65)



Compuesto 151 (página 84)





El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una pirimidina 2, 4,6 trisustituida y la invención corresponde a una selección de D1.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que uno de los sustituyentes de la pirimidina corresponde a un anillo heterocíclico aromático nitrogenado (pirimidina o piridina) sustituido por un radical amino.

El efecto que logra el incluir la inclusión del anillo heterocíclico aromático nitrogenado es suministrar un nuevo compuesto de utilidad en la inhibición de la cinasa de fosfatidil-inositol-3

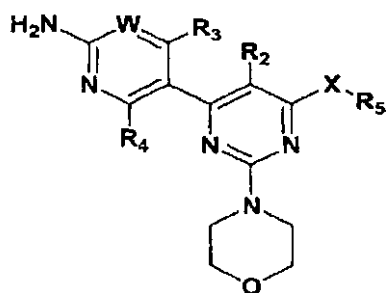
Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el compuesto conocido en D1 para obtener un nuevo compuesto de utilidad en la inhibición de la cinasa de fosfatidil-inositol-3

Sin embargo, la inclusión de un anillo heterocíclico aromático nitrogenado aminosustituido como sustituyente de la pirimidina esta sugerida en D1 (sustituyente X-Y) pues D1 sugiere que X pueda corresponder a un enlace directo (página 2 línea 28) y Y corresponda a un heteroarilo o un heterociclo (página 2 línea 26). Este heteroarilo o heterociclo puede ser piridilo o pirimidilo (página 23 líneas 26 y 27, página 29 líneas 20 a 24) y dicho heteroarilo puede ir sustituido por un grupo amino (página 31 línea 33).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, fácilmente utilizaría una piridina o una pirimidina aminosustituida en la posición 4 del anillo de pirimidina en el compuesto de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2-18 no presentan características inventivas adicionales tampoco se consideran inventivas.

La reivindicación 19 consiste en un compuesto de formula II



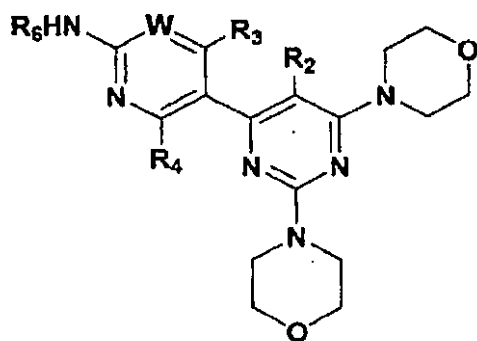
II

o un estereoisómero, tautómero, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Ver folios 589 a 592)

La reivindicación 19 carece de nivel inventivo puesto que D1 contempla el sustituyente NH-sustituido utilizado como X-R₅ en la solicitud y como X-Y en D1 (Ver ejemplos página 63)

Puesto que las reivindicaciones 20-30 no presentan características inventivas adicionales tampoco se consideran inventivas.

La reivindicación 31 consiste en un compuesto que tiene la formula III



III

o un estereoisómero, tautómero, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (Ver folios 594 a 596)

La reivindicación 31 carece de nivel inventivo puesto que D1 sugiere que el sustituyente heteroarilo, en este caso correspondiente a sustituyentes piridilo o pirimidilo pueda ir sustituido por un grupo amino o alquilamino (página 31 línea 33)

Puesto que las reivindicaciones 32-34, 36-39, 50 y 52 no presentan características inventivas adicionales tampoco se consideran inventivas.

En conclusión las reivindicaciones 1-34, 36-39, 50 y 52 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

10. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004048365A1	1-34, 36-39, 50, 52	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 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.

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 22 JUN. 2019

Elaborado por: Rodolfo Cadena Amaya. *oklt*
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso.