

RAD: 13-236624- -5	FECHA: 2014-10-08 12:15:25
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto:	Radicación:	13-236624- 5
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	12962
	Folios:	6

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/IB2012/051363				
Fecha de Presentación Internacional	22/03/2012				

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:

Descripción:	Radicado No 13-236624-00001-0000	07/Octubre/2013
Reivindicaciones:	1 – 29 del radicado No. 13-236624-00001-0000	07/Octubre/2013
Prioridad:	US 61 471 758	05/Abril/2011

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

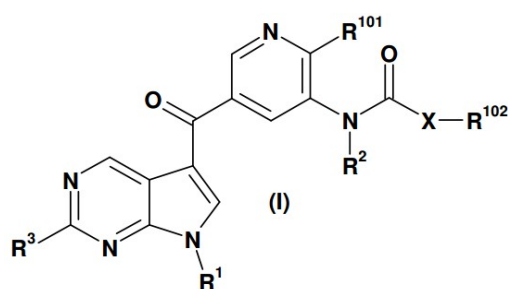
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud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

A pesar de que en la presente solicitud no se evidencia pago por reivindicación adicional, se procede a estudiar las 29 reivindicaciones del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “INHIBIDORES DE QUINASA RELACIONADOS CON PIRROLO[2,3-d]PYRIMIDINA TROPOMIOSINA”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos pirrolo[2,3-d]pirimidina asociados con la actividad relacionada con la tropomiosina (Trk), como inhibidores Trk.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I y a composiciones farmacéuticas que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 487/04; A61K 31/519; A61P 35/00.

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

El objeto de las reivindicaciones 27 – 29, 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 la reivindicación 22 – 26 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Título

El título de la invención es muy genérico ya que tan solo nombra una parte general de la estructura de los compuestos, pero lo adecuado es mencionar en el mismo, algunas de las particularidades de la estructura que los distinguen de lo que se encuentra en el arte previo. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 es clara ni concisa cuando menciona lo siguiente:

- Cuando se mencionan posibilidades tan extensas como, por mencionar una de ellas, “un sistema anular que es un sistema monocíclico, carbocíclico o heterocíclico de 3 a 7 miembros, o un sistema bicíclico de 8 a 14 miembros, dicho sistema anular puede ser saturado o parcial o completamente insaturado, donde el sistema anular heterocíclico puede tener hasta 5 heteroátomos del anillo seleccionados de N, S y O, donde el sistema anular bicíclico puede tener 2 anillos (carbocíclico-carbocíclico, carbocíclico-heterocíclico, heterocíclico-carbocíclico o heterocíclico-heterocíclico fusionados o enlazados mediante un enlace simple” (subrayado fuera de texto), 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. 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 o por ejemplo como se reclaman en la reivindicación 20.

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 05 de abril 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 presentación
D1	WO2005116035	“Pyrrolopyrimidine derivatives useful in cancer treatment”	08/Diciembre/2005

El documento D1 ¹ (resumen) divulga derivados de pirrolopirimidina que actúan sobre tirosin quinasas y por tanto adecuados contra patologías como cáncer, enfermedades hiperproliferativas, entre otras.

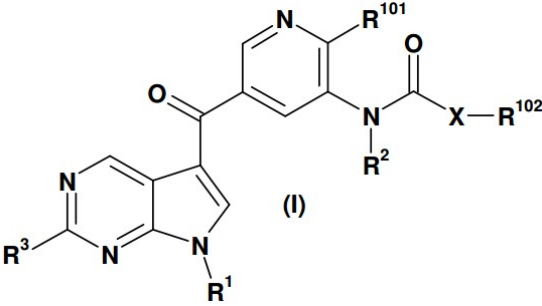
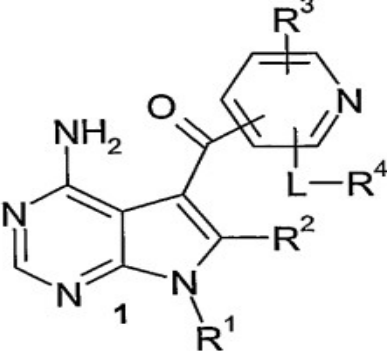
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*un compuesto de fórmula I*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 284 del pliego reivindicatorio del radicado No. 13-236624-00001-0000).

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

¹URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005116035&KC=&locale=en_EP&FT=E

Características esenciales	D2
 (I)	 [[pág. 72, comp. 13-1]]
R ¹ es H	H
R ³ es H	H
H	R ² es H
R ¹⁰¹ es H	R ³ es H
-N(R ²)C(O)X-R ¹⁰² donde X es -O-, R ¹⁰² es un sistema anular que es un sistema monocíclico, carbocíclico o heterocíclico	L es -NC(O)OR; donde R es (C ₆ -C ₁₀)arilo, (C ₁ -C ₁₀)heteroarilo, R ⁴ es H
No sustitución de amina en el anillo pirrolo[2,3-d]pirimidina	Sustitución NH ₂ en el anillo pirrolo[2,3-d]pirimidina

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga derivados de pirrolopirimidina que actúan sobre tirosinas quinasas y por tanto adecuados contra patologías como cáncer, enfermedades hiperproliferativas, entre otras.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D1 consiste en la sustitución de amina (NH₂) en el anillo pirrolo[2,3-d]pirimidina, ya que los compuestos de la presente invención no presentan dicha sustitución.

Sin embargo, esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de la presente invención, ya que son tal las sugerencias en el estado del arte que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia encontraría suficientes motivaciones para modificar algunos de los sustituyentes en compuestos conocidos con actividad sobre tirosinas quinasa, tal como se encuentran revelados en el documento D1. Además, en este punto vale la pena anotar, que las modificaciones en anillos farmacofóricos o en los sustituyentes de tales anillos 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 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 las sustituciones del anillo principal o en la variación de

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.

alguno de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone una modificación estructural que simplemente consiste en variar uno de los posibles sustituyentes de compuestos ya conocidos en el arte previo, pero que, como se mencionó anteriormente, dicha con dicha modificación no puede observarse un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real demostrada y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos pirrolo[2,3-d]pirimidina asociados con la actividad inhibidora Trk, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya realizaba una clara sugerencia de compuestos pirrolo[2,3-d]pirimidina de fórmula (I) que presentan actividad inhibidora de tirosinas quinasas, en donde se presenta una sustitución de amina en el mencionado anillo estructural, anillo similar a los reclamados 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” las sustituciones de compuestos conocidos en el documento D1, 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 – 21 no mencionan características inventivas adicionales, 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	WO2005116035	1 – 21	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 2014-10-14

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