

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

ASUNTO	Radicación	08 116 273
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	8 1 0 2 3 9
Patente de Invención	☒	
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I ☒
No. Solicitud Internacional		PCT/US2007/066868
Fecha de Presentación Internacional		18/Abril/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 4 a 170	30/Octubre/2008
Reivindicaciones:	Folios 171 a 189	30/Octubre/2008
Prioridad:	US 60 793 667	20/Abril/2006

2. Análisis de la Prioridad

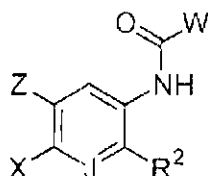
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque: Esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486). Y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "INHIBIDORES DE CÍNASE C-FMS"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos que inhiben la proteína tirosina cinasa, especialmente la quinasa C-FMS, los cuales son útiles en el cáncer de seno, de colon, de estómago, entre otros

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de formula I: en donde Z, X, J, R² y W se establecen en la especificación,



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 D 401/12, A 61 K 31/41, A 61 P 13/00

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

El objeto de las reivindicaciones 12 – 21 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

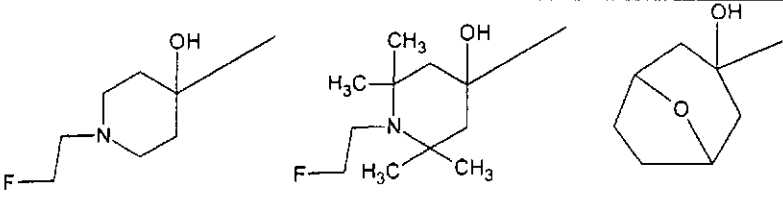
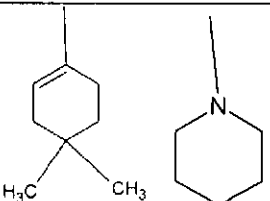
Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

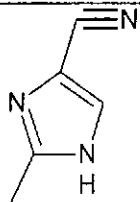
Se recomienda en la reivindicación 1 retirar la palabra "novedosa", ya que en núcleo de la presente reivindicación es común a compuestos conocidos como el benceno y la piridina, los cuales no son novedosos.

En la reivindicación 1, R2 puede ser cicloalquilo, cicloalquenilo, espiro sustituido, heterocíclico, los cuales son términos que no definen el alcance de lo que se quiere proteger. Se recomienda para estos términos colocar la cantidad de miembros que compone cada término como por ejemplo "cicloalquilo C1-C4".

La reivindicación 10 no es clara porque menciona una forma de dosificación farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y de una dosificación entre 0.5 mg a 10g de por lo menos un compuesto de la reivindicación 1. Esta reivindicación es amplia porque no especifica el compuesto el cual se quiere dosificar de la cantidad indefinida de compuestos que pueden sustraer de la reivindicación 1. Adicionalmente el rango de dosificación es demasiado amplio ya que se pasa de miligramos a gramos. Se recomienda eliminar esta reivindicación del capítulo reivindicatorio. Lo mismo ocurre para la reivindicación 11.

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de Z es H, F o CH₃; X es tetrahidrotiopirano, piperidina, tetrahidropirano u otros; J es CH o N; R2 es cicloalquilo, cicloalquenilo, espiro sustituido y otros; y W es pirrol, furano, imidazol, triazol u otros géneros funcionales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. A continuación se da una tabla donde se sugieren algunos ejemplos de grupos sustituyentes a los que se puede restringir la solicitud.

Sustituyente	Grupo Químico
Z	Hidrógeno
X	
J	CH
R2	

W	
---	---

La reivindicación 10 no es clara porque menciona una forma de dosificación farmacéutica que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y de una dosificación entre 0.5 mg a 10g de por lo menos un compuesto de la reivindicación 1. Esta reivindicación es amplia porque no especifica el compuesto el cual se quiere dosificar de la cantidad indefinida de compuestos que pueden sustraer de la reivindicación 1. Adicionalmente el rango de dosificación es demasiado amplio ya que se pasa de miligramos a gramos. Se recomienda eliminar esta reivindicación del capítulo reivindicatorio. Lo mismo ocurre para la reivindicación 11.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. 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: Abril 20 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan a la presente solicitud.

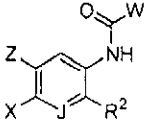
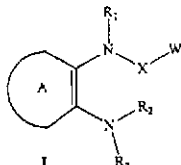
Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2004096795	C-FMS KINASE INHIBITORS	11/Noviembre/2004

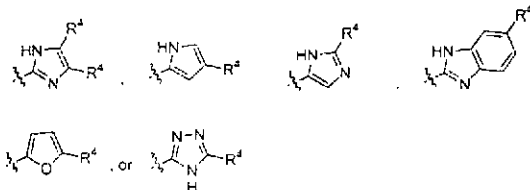
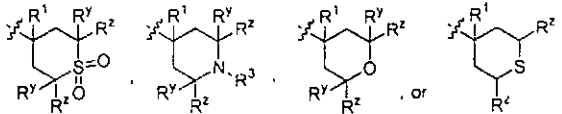
D1

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004096795A2&K=C=A2&FT=D&ND=4&date=20041111&DB=EPODOC&locale=en_EP divulga (folio 1) una invención que es dirigida a compuestos de Fórmula I, II y III, donde los sustituyentes se detallan en la especificación, también sus solvatos, hidratos, tautómeros o sales farmacéuticamente aceptables, que inhiben especialmente la c-fms quinasa.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en los compuestos novedosos de la Fórmula I

Características esenciales	D1
Los compuestos novedosos de la Fórmula I  I O un solvato, hidrato, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable de estos,	Un compuesto de Fórmula I (Reivindicación 1, páginas 43-44.  I O un solvato, hidrato, tautómero o sal farmacéuticamente aceptable de estos,

En donde: W es  En donde cada R⁴ es independientemente H, F, Cl, Br, I, OH, OCH₃, OCH₂CH₃, Salquilo C(1-4), SOalquilo C(1-4), SO₂alquilo C(1-4), alquilo C(1-3), CO₂R_d, CONR_eR_f, C≡CR_g, o CN; R_d es H y lo enunciado en el folio 171	R¹ es H, X es -CO- W es 5 a 6 miembros o 8 a 10 miembros, mono o bicíclico o un anillo heteroaromático, teniendo 1 a 4 heteroátomos seleccionados de N, O ó S.
R² es cicloalquilo, cicloalqueno, espirosustituido, heterocíclico, piperidinilo espirosustituido, tiofenilo y lo enunciado en el folio 171	R² y R³ con el átomo de nitrógeno anexo, de un anillo heterocíclico o heteroaromático de 5 a 7 miembros conteniendo heteroátomos seleccionados de N, O o S
Z es H, F, o CH₃	A es fenilo, el cual puede estar sustituido opcionalmente uno o más C1-6 alquilo, halógeno
J es CH, o N	A es fenilo,
X es  en donde R¹, R², R^Y y R³ son lo enunciado en el folio 172-173	A es fenilo, el cual puede estar sustituido por un anillo heteroaromático de 5 a 7 miembros con heteroátomos seleccionados de N, O o S.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 divulga un compuesto que comprende una carbamida sustituida por un heteroaromático de 5 a 6 miembros, un sustituyente piperidinilo el cual se encuentra formado por los sustituyentes R² y R³, un anillo central fenilo el cual puede estar sustituido por un grupo alquilo y un heteroaromático de 5 a 7 miembros, (Ver, Reivindicación 1, páginas 43-44)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en un heterociclo de 6 miembros seleccionados de N, O ó S

El efecto técnico que logra el incluir un heterociclo dentro de la composición reivindicada es que inhibe la quinasa C-FMS, el cual es útil en el tratamiento de cáncer de seno, de colon, de estómago, entre otros

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar la composición conocida en D1 para conseguir composiciones que sean útiles para tratar cáncer de seno, de colon, de estómago, entre otros.

Sin embargo la utilización de compuestos para inhibir la quinasa C-FMS, ya había sido divulgada en D1 donde se refiere a que la invención se dirige a necesidades de suministrar potentes inhibidores de la C-FMS quinasa, (Ver, página 3, renglones 7-14). También se muestra en la tabla I, que la concentración inhibitoria cincuenta se encuentra menor de 1 micromol, (Ver, página 32-33, tabla I).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un heterociclo de 6 miembros en vez del sustituyente heteroaromático unido al núcleo de A (conocido en D1), por la utilización de bioisoterismo¹, y de esta manera

llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia. Las reivindicaciones 2-11 no muestran características técnicas diferentes por lo que se consideran obvias.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004096795	1 - 11	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
17 3 JUN. 2012

Elaborado por: César Javier González Carvajal
 Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza


 OKL

INTRODUCCIÓN A LA QUÍMICA TERAPEÚTICA

2ª EDICIÓN

ANTONIO DELGADO CIRILO
CRISTINA MINGUILLÓN LLOMBART
JESÚS JOGLAR TAMARGO



© A. Delgado, C. Minguillón, J. Joglar, 2004

Primera edición, 2000. PPI

Segunda edición, 2003. Ediciones Díaz de Santos

Reservados todos los derechos.

«No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.»

Ediciones Díaz de Santos, S. A.
Doña Juana I de Castilla, 22
28027 MADRID
España

E-mail: ediciones@diazdesantos.es
Internet: <http://www.diazdesantos.es/ediciones>

ISBN: 84-7978-601-9
Depósito legal: M. 45.105-2003

Diseño de cubierta: A. Calvete
Fotocomposición e impresión: Fernández Ciudad, S. L.
Encuadernación: Rústica-Hilo, S. L.

Tabla 7.1. Algunos de los grupos bioisósteros más corrientes.

Átomos y grupos monovalentes	Bivalentes
A. $-\text{CH}_3$, $-\text{NH}_2$, $-\text{CH}$, $-\text{F}$, $-\text{Cl}$	A. $-\text{CH}_2$, $-\text{NH}$, $-\text{O}$, $-\text{S}$, $-\text{Se}$
B. $-\text{Cl}$, $-\text{PH}_2$, $-\text{SH}$	B. $-\text{COCH}_2$, $-\text{CONH}$, $-\text{COO}$, $-\text{COS}$
C. $-\text{Br}$, $-\text{Pr}$	
D. $-\text{I}$, $-\text{Bu}$	
Trivalentes	Tetravalentes
A. $-\text{CH}=\text{N}$	A. $\text{C} < \text{Si}$
B. $-\text{P}=\text{As}$	B. $\text{C}=\text{N}^+$, P^+

Grupo carbonílico >C=O >C=C(CN)_2 >SO >SO_2 $\text{R-N(SO}_2\text{)-}$ >N-CO- >CN-CH-

Grupo ácido carboxílico COOH CONHCN PO(OH)OEt SO_2NHR CONHOH PO(OH)NH_2 SO_3H

Grupo éster carboxílico -COO- >C=NOMe

Grupo amida (en péptidos) -CONH- -CONMe- -CSNH-
 $\text{-CH}_2\text{NH-}$ -NHCO- >C=C< $\text{-CH}_2\text{S-}$

Grupo hidroxilo -OH -NHCOR $\text{-NHSO}_2\text{R}$ $\text{-CH}_2\text{OH}$ -NHCONH_2 -NHCN -CH(CN)_2

Catecol X = O, NR

Halógeno F Cl Br I CF_3 CN NCN_2 C(CN)_3

Tiourea NHC(=S)NH_2 NHC(=NCN)NH_2 $\text{NHC(=CHNO}_2\text{)NH}_2$