

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

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado  
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS  
mde@mdelaw.com ; mde@mde.com

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



**No. 09-002429- -00009-0000**

Fecha: 2012-09-25 16:19:56 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 6

|        |            |                   |
|--------|------------|-------------------|
| ASUNTO | Radicación | 09 – 2429         |
|        | Trámite    | 011               |
|        | Evento     | 378               |
|        | Actuación  | 519               |
|        | Oficio     |                   |
|        | Folios     | 6 <b>EE-17230</b> |

|                                                             |                                                            |
|-------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Patente de Invención <input checked="" type="checkbox"/>    | Patente de Modelo de Utilidad                              |
| Vía Nacional                                                |                                                            |
| Vía PCT (Fase Nacional) <input checked="" type="checkbox"/> | Capítulo I <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo II |

No. Solicitud Internacional: PCT/JP2007067250  
Fecha de Presentación Internacional: Agosto 29 de 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 88 a 159  | Enero 14 de 2009               |
| Reivindicaciones | Folios 160 a 167 | Enero 14 de 2009               |
|                  | Folios 205 a 212 | Octubre 27 de 2009             |
| Oposiciones      | Folios 221 a 231 | Lafrancoi Noviembre 16 de 2010 |
| Prioridad:       | JP 2006-236472   | Agosto 31 de 2006              |
|                  | US 60926,086     | Abril 25 de 2007               |

### 2. Análisis de la Prioridad

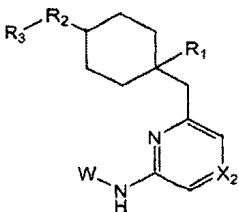
Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

### 3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados novedosos de aminopiridina que tienen acción inhibitoria selectiva sobre Aurora A"

El problema planteado en esta solicitud consiste en obtención de compuestos con actividad inhibitoria de la Aurora quinasa subtipo A (Aurora A) para el tratamiento de enfermedades tumorales.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de aminopiridinas inhibidores selectivos de la Aurora A y combinarlos con otros agentes anticancerígenos para generar sinergismo en el tratamiento de diversos tipos de cáncer



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/4439; A61K31/497; A61K45/00; A61P35/00; A61P35/02; A61P43/00; C07D401/12; C07D403/12; C07D417/12

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

El objeto de las reivindicaciones 13 y 14 no es patentable de acuerdo con el artículo citado

5. De la solicitud de la Patente

Reivindicaciones (Art 30 D486 Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es concisa porque se emplean expresiones muy generales tales como “alquilo inferior”, “alquilamino inferior”, “dialquilamino inferior”, “alquilsulfínilo inferior”, “alquilsulfonilamino inferior”, “alcoxi inferior”, “alcoxicarbonilo inferior”, “alcoxicarbonilamino inferior”, “alcanoil inferior”, “alcanoiloxi inferior”, “alquiltio inferior”, entre otras. Además, para esta reivindicación se citan muchos subsustituyentes tales como R<sub>a1</sub>, R<sub>a2</sub>, R<sub>a3</sub>, hasta R<sub>a12</sub>, R<sub>x1</sub>, R<sub>x2</sub>, hasta R<sub>x5</sub>, X<sub>2a</sub>, W<sub>2a</sub>, W<sub>2b</sub>, entre otros, los cuales no generan claridad ni interrelación con la estructura de los compuestos a proteger dentro de esta solicitud y para todos estos sustituyentes se plantean muchísimas posibilidades de sustitución, obteniendo una cantidad considerable de posibles moléculas, lo cual genera una alta complejidad para los compuestos a obtener y por lo tanto, no se puede obtener un alcance certero de lo que se reclama dentro de esta invención. Se sugiere hacer limitar la solicitud a una generalización más razonable, de tal manera que en esta solicitud de invención se protejan los compuestos de real interés para el inventor. Se sugiere realizar dichas limitaciones para todos los sustituyentes de acuerdo a los compuestos soportados dentro del capítulo descriptivo, como se muestra en la siguiente tabla:

| Sustituyente   | Soportado en la descripción |
|----------------|-----------------------------|
| X <sub>2</sub> | C o N                       |
| W              |                             |
| W <sub>2</sub> | H o t - butil               |
| R <sub>1</sub> |                             |
| R <sub>2</sub> | O, S, SO, SO <sub>2</sub>   |
| R <sub>3</sub> |                             |

Las reivindicaciones 11 y 12 se consideran redundantes porque se pretende reclamar el mismo objeto, pero con diferente encabezado. Se sugiere eliminar alguna de las dos reivindicaciones y se solicita modificar el encabezado, de manera tal que esta se refiera a una composición farmacéutica.

La reivindicaciones 13 y 14 no son claras ni concisas porque se incluyen muchas combinaciones farmacéuticas con otros agentes terapéuticos. Se solicita restringir las posibilidades de combinación a una cantidad más razonable y que se consideren de real interés para el inventor y se solicita cambiar el encabezado porque al referirse a “una

preparación combinada para administración simultánea, por separado o secuencial que comprende dos preparaciones por separado.” se habla de un método de tratamiento, siendo este objeto considerado como no patentable. Si la intención es proteger las composiciones farmacéuticas, precisamente esto es lo que debe enunciar el encabezado de estas reivindicaciones.

La reivindicaciones 15 y 17 no son concisas porque citan muchas familias de compuestos anticancerígenos, los cuales se citan de manera puntual en la reivindicación 13. Se solicita disminuir las familias de compuestos mencionadas que representen real interés para el inventor o se sugiere omitir estas reivindicaciones.

## **6. Análisis de la Oposición**

### **Argumento de Lafrancol**

Afirma el oponente que esta solicitud pretende obtener patente para composiciones farmacéuticas donde se combinan los compuestos de la invención con compuestos conocidos ampliamente en el Estado de la Técnica e indicados para el tratamiento del cáncer, particularmente con Ifosfamida, Gemcitabina, Etopósido, Cisplatino y Carboplatino tal como lo enuncian la reivindicaciones 13 a 17 de esta solicitud.

El argumento del opositor es que las composiciones y combinaciones farmacéuticas referidas a los compuestos de la fórmula general (I) con otro agente antitumoral para tratamiento del cáncer, son prácticas y eventos ampliamente conocidos en la industria farmacéutica en Colombia y en otros países y que por lo tanto no presentan novedad ni nivel inventivo.

Además, el opositor afirma que no pueden gozar de beneficio patentario las composiciones y combinaciones farmacéuticas entre los compuestos de esta solicitud y donde se involucran los agentes antitumorales mencionados anteriormente, dado que estos se encuentran descubiertos y plenamente identificados en el sector químico farmacéutico, que cuentan con beneficios patentarios otorgados por las oficinas europea y norteamericana.

Como documento soporte, el opositor adjunta las monografías de Ifosfamida (The Merck Index 2006, páginas 849 y 850), Gemcitabina (The Merck Index 2006, página 755), Etopósido (The Merck Index 2006, página 662), Cisplatino (The Merck Index 2006, página 387) y Carboplatino (The Merck Index 2006, página 296).

### **Respuesta del examinador Técnico**

Se revisa el artículo 15 de la Decisión 486 y este no considera que las combinaciones farmacéuticas entre moléculas conocidas en el estado de la Técnica y nuevas moléculas no sean patentables, como lo afirma el opositor. La composición farmacéutica donde se combinan los compuestos de esta invención con otros principios activos ya conocidos de acuerdo a lo propuesto en la reivindicaciones 13 a 17 de esta solicitud, no se encuentran divulgados dentro del Estado de la Técnica ni se establece si estas composiciones tengan un efecto técnico inferior, similar o ventajoso con respecto a lo conocido en el Estado de la Técnica.

Los documentos presentados en esta Oposición no generan un soporte lógico ni suficiente para desvirtuar la Novedad o el Nivel Inventivo de esta composición de las reivindicaciones 13 a 17 de esta solicitud, por lo cual no se considerarán dentro del Examen de Patentabilidad

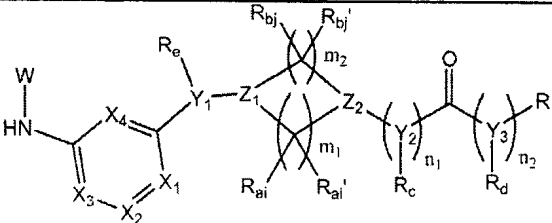
7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: Agosto 31 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Item | Documento      | Título                                                                      | Fecha de Publicación |
|------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | US20080027042* | Novel aminopyridine derivatives having selective Aurora A inhibitory effect | Enero 31 de 2008     |
| D2   | WO02059112     | Pyrazole compounds useful as protein kinase inhibitors                      | Agosto 1 de 2002     |

\*Corresponde a un documento disponible en inglés de la familia del documento patente WO2006046734 publicado el Mayo 4 de 2006, el cual originalmente se presentó en japonés.

D1: Divulga compuestos derivados de piridina como inhibidores de Aurora A Kinasa  
[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20080131&DB=EPODOC&locale=es\\_LP&CC=US&NR=2008027042A1&KC=A1&ND=4](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?FT=D&date=20080131&DB=EPODOC&locale=es_LP&CC=US&NR=2008027042A1&KC=A1&ND=4)



D1: Divulga compuestos derivados de pirazol como inhibidores de Protein Kinasa, entre ellas la Aurora – 2.  
[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02059112A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20020801&DB=EPODOC&locale=es\\_LP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=02059112A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20020801&DB=EPODOC&locale=es_LP)

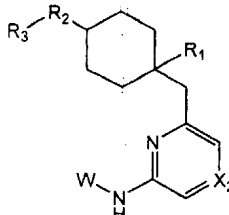
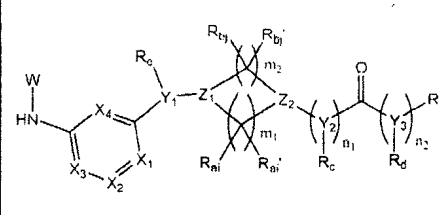
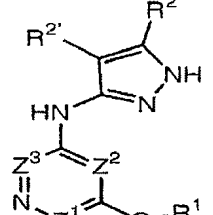


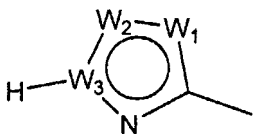
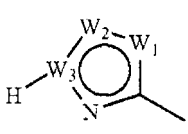
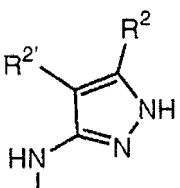
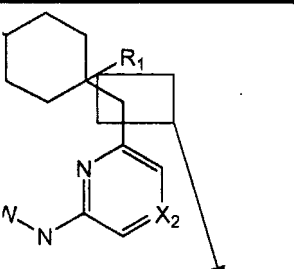
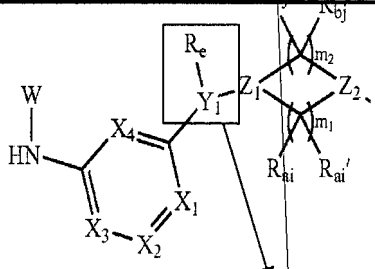
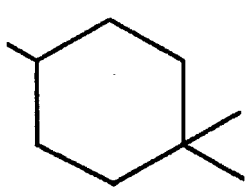
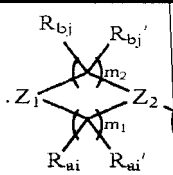
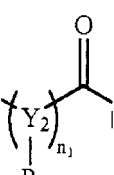
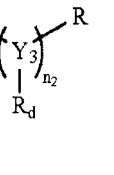
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto de fórmula general I en la que... (Folios 205 a 207)

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

| Solicitud                                                                                                                                                        | D1                                                                                                                | D2                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Compuesto de formula I<br><br>R <sup>1</sup> es H<br>X <sub>2</sub> es CH o N | Compuesto de la Fórmula I<br> | Compuesto de la Fórmula III<br> |
|                                                                                                                                                                  | X <sub>4</sub> es N, X <sub>2</sub> es CH o N<br>X <sub>1</sub> y X <sub>3</sub> son CH                           | Z <sub>2</sub> es N, Z <sub>3</sub> es C o N y Z <sub>1</sub> es CH o N                                              |

|                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>W es</p>  <p>W<sub>1</sub> es CH, N, NH, O, S<br/>W<sub>2</sub> es CH, C-W<sub>2a</sub>, N, N-W<sub>2b</sub><br/>O, S y W<sub>3</sub> C o N.</p> | <p>W es</p>  <p>W<sub>1</sub> es CH, N, NH, O, S<br/>W<sub>2</sub> es CH, C-W<sub>2a</sub>, N, N-W<sub>2b</sub> O, S.<br/>W<sub>3</sub> es C o N.</p>              |                                                                               |
|  <p>Grupo metilen</p>                                                                                                                               |  <p>Grupo metilen cuando Y<sub>1</sub> es CH y R<sub>e</sub> es hidrógeno.</p>                                                                                     | <p>Q es CR<sup>6</sup> donde R<sup>6</sup> es hidrógeno para formar metilen</p>                                                                                  |
|  <p>Ciclohexano</p>                                                                                                                                |  <p>Donde Z<sub>1</sub> y Z<sub>2</sub> son CH, m<sub>1</sub> y m<sub>2</sub> = 2 y R<sub>bj</sub>, R<sub>bj'</sub>, Rai y Rai' son H para formar ciclohexano</p> | <p>R<sup>1</sup> es T-Ring D en donde T es un enlace y Ring D es un carbociclo (ciclopropano o ciclobutano) que pueden estar sustituidos por T-R<sup>5</sup></p> |
| <p>R<sup>2</sup> es O, S, SO, SO<sub>2</sub>, NH, NR<sub>b</sub>, o CRc1Rc2</p>                                                                                                                                                      |  <p>n<sub>1</sub> es 0</p>                                                                                                                                       | <p>T-R<sup>5</sup> significa T es un grupo alquiden (unidad metileno) la cual puede ser reemplazada por grupos O, S, SO<sub>2</sub> NR<sup>4</sup>, CO, NH.</p>  |
| <p>R<sup>3</sup> es un fenilo que puede estar sustituido</p>                                                                                                                                                                         |  <p>n<sub>2</sub> es 0 y R es arilo que puede estar sustituido (fenil)</p>                                                                                       | <p>R<sup>5</sup> es un grupo R en donde R es un grupo arilo de 6 miembros opcionalmente sustituido.</p>                                                          |

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención porque D1 y D2 divulgan compuestos de fórmula general I, los cuales presentan actividad inhibitoria sobre la Aurora A Kinasa (D1: Páginas 1 a 2, párrafos 0007 a 0039; D2: Páginas 53 a 58).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 es que para la invención el sustituyente R<sub>2</sub> es O, S, SO<sub>2</sub>, mientras que para D1 se define como C=O

La diferencia ente la invención y D2 consiste en que para la invención el anillo carbocíclico es ciclohexano, mientras que para D2, el anillo carbocíclico puede ser ciclopropano o ciclobutano.

Esta diferencia no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a las compuestos de fórmula I reclamados en esta solicitud con respecto a los compuestos divulgados en D1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo de esta solicitud se puede formular así: ¿Cómo modificar el estado de la Técnica D1 para obtener compuestos alternativos derivados de aminopirimidinas con mejor actividad para inhibir Aurora Kinasa?

Sin embargo, D2 divulga en la página 54, líneas 7 a 10 dentro de los compuestos de formula III, los cuales presentan actividad inhibitoria sobre la Aurora A Kinasa que entre el grupo fenilo y el grupo ciclohexano pueden estar unidos por grupos tales como O, S, NR<sub>4</sub>, CO, NH, SO<sub>2</sub> (sustituyente T) manteniéndose así la actividad.

Por lo tanto la persona del oficio medianamente versada en la materia, puede sugerir sin mucho esfuerzo de su parte, modificar el grupo CO que une el anillo arilo y cicloalquilo de D1 por otros grupos de unión tales como O, S, NR<sub>4</sub>, CO, NH o SO<sub>2</sub> como los sugiere D2, con el fin de obtener los compuestos de fórmula I de la actual solicitud con la misma actividad de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 20 no aportan características inventivas adicionales a los compuestos de la reivindicación 1, por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

9. Conclusión

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

| Item | Documento    | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2006046734 | 1 a 20                     | Nivel Inventivo      |
| D2   | WO02059112   | 1 a 20                     | 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.

  
**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

02 OCT. 2012

Elaborado por: Alexander Ramírez Reyes *okw*  
Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso