

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
J. IAN RAISBECK

ASUNTO	Radicación	09 017 881
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	E 1 2 7 7 2
	Folios	5

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional

Vía PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



Capítulo II

No. Solicitud Internacional

PCT/GB2007/003179

Fecha de Presentación Internacional

21/Agosto/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 319 a 626	23/Febrero/2009
Reivindicaciones:	Folios 627 a 643	23/Febrero/2009
	Folios 663 a 671	23/Julio/2009
Prioridad:	US 60 823 311	23/Agosto/2006
	US 60 938 776	18/Mayo/2007

2. Análisis de la Prioridad

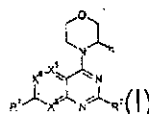
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de 2-metilmorfolina pirido-, pirazo- y pirimido-pirimidina como inhibidores de mTOR".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos inhibidores de mTOR no rapamicina.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula I:



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D471/04, A61K31/519

Expediente 09-17881 1er Art 45

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

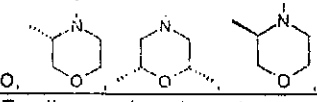
Las reivindicaciones 1 - 3 y 7 - 8 no son claras, ni concisas cuando emplean el término "opcionalmente sustituido" porque es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica, además, no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia distinga cual sustituyente es permitido y cual no. Se sugiere eliminar el término o definir los sustituyentes de manera precisa de tal manera que pueda definirse claramente el objeto de la invención, así como restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados.

Las reivindicaciones 1 - 3 y 8 no son claras, ni concisas, por la definición de la invención en términos de radicales "heteroarilo de 5 a 20 miembros", "arilo de 5 a 20 miembros", "heterociclilo", porque: para los grupos heteroarilo, arilo y heterociclilo no se define el número de ciclos que los conforman, para los grupos "hetero" no se define los heteroátomos que los conforman y para los "arilo" no existe tales de 5 miembros. Se sugiere definir los radicales de manera precisa de tal manera que pueda definirse claramente el objeto de la invención, así como restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados.

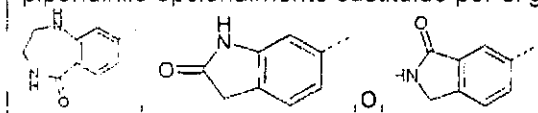
Las reivindicaciones 12 y 13 no son claras porque hacen referencia a la descripción, según la expresión "seleccionado de cualquiera de los ejemplos". Se sugiere eliminar la referencia a la descripción.

La reivindicación 15 no es clara porque indica el uso que puede darse al compuesto reivindicado, lo cual no es una característica técnica que defina la invención o aporte algo adicional al compuesto ya reclamado. Se sugiere eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio.

El capítulo reivindicatorio no está sustentado en la descripción porque no hay suficientes ejemplos que demuestren que se han obtenido los compuestos de formula I. Tampoco hay soporte de la modulación de la inhibición de mTOR de los posibles compuestos que se derivan de la fórmula I. Se solicita restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente soportados. En la descripción se encuentra soporte preferentemente para los siguientes sustituyentes:

Compuestos de fórmula I	
Radical	Soporte en la descripción
X ⁵	CH
X ⁶	CH
X ⁸	Nitrógeno
R ²	Es seleccionado de H, halo, OR ⁰² , donde OR ⁰² es H, alquilo C ₁₋₄ opcionalmente sustituido por grupos -NH ₂ , OH, metoxi, - N(CH ₃) ₂ ; NR ^{N5} R ^{N6} , donde R ^{N5} y R ^{N6} son seleccionados independientemente de H, alquilo C ₁₋₄ opcionalmente sustituido por grupos -OH, fluoruro, C(O)NH ₂ , piperidino opcionalmente sustituido por grupos metoxi, metilo, fluoruro; o R ^{N5} y R ^{N6} junto con el nitrógeno al cual se unen forman: pirrolidinilo o piperidinilo opcionalmente sustituido por el grupo seleccionado de -OH, amino, metilo, -CH ₂ OH, -CH ₂ CH ₂ OH, -CH ₂ NH ₂ , -CONH ₂ , -CONHMe, CONMe ₂ , -CO ₂ Et, fenilo, piridinilo, 
R ⁷	Fenilo, opcionalmente sustituido por fluoruro, hidroxilo, ciano, nitro, metilo, metoxi, amino, etoxilo, -NHSO ₂ CH ₃ , - CH ₂ NHSO ₂ CH ₃ , -OCHF ₂ , -CH ₂ OH, -CO ₂ H, -CONH ₂ , -

CONHCH₃, -CONHCH₂CH₃, -CONHCH(CH₃)₂, -CONHCH₂CH₂F, -CONHCH₂CHF₂, -CONHCH₂CH₂OH, -CON(CH₃)(CH₂CH₃), -CON(CH₃)₂, furanilo opcionalmente sustituido por el grupo seleccionado de -CH₂NHR, donde R es seleccionado del grupo de -CONH₂, alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido por -OH, -N(CH₃)₂, metoxi, cicloalquilo C₃, piperidinilo opcionalmente sustituido por el grupo seleccionado de CONH₂, ciano, metoxi;



5. 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 23 de agosto de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CO 08-63502	Derivados de pirido-, pirazo- y pirimido-pirimidina como inhibidores de mTOR	29/Agosto/2008*
D2	EP 1 277 738	Condensed heteroaryl derivatives	22/Enero/2003

*Corresponde a la publicación internacional WO2007/060404, con fecha de prioridad 22 de noviembre de 2005.

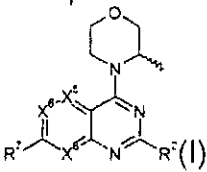
D1
<http://argos.sic.gov.co/Sic2/Tramites/Radicacion/Radicacion/Consultas/ConsultaRadicacion.php>, divulga (todo el documento, fls 138 - 284) derivados de pirido-, pirazo- y pirimido-pirimidina como inhibidores de mTOR y composiciones farmacéuticas que los contienen.

D2
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument;jsessionid=2F864568C99AA3A5CB844F6CA68B02E9.espacenet_levelx_prod_1?CC=EP&NR=1277738A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20030122&DB=&locale=en_EP, divulga (pg. 40, tabla 23, compuestos 163-178, reivindicaciones) derivados de morfolina pirido-, pirazo- y pirimido-pirimidina, inhibidores de la fosfatidil inositol quinasa 3 (PI3K), como agente antitumoral y composiciones farmacéuticas que los contienen.

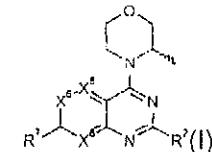
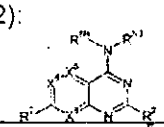
6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula I:



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

Características esenciales	D1	
Compuesto de la fórmula I: 	Compuesto de fórmula I (reivindicación 1, fl 272): 	Donde R ^{N3} y R ^{N4} junto con el nitrógeno al cual están unidos forman un anillo heterocíclico entre 5 y 7 átomos opcionalmente sustituido (reivindicación 29, fl 277)
Uno o dos de X ⁵ , X ⁶ o X ⁸ es N, los demás CH	Uno o dos de X ⁵ , X ⁶ o X ⁸ es N, los demás CH	
R ² se selecciona a partir de H, halo, OR ⁰²	R ² se selecciona a partir de H, halo, OR ⁰²	

SR^{S2b} , $NR^{N5}R^{N6}$, un grupo heteroarilo de 5-20 miembros, o un grupo arilo C_{5-20}	SR^{S2b} , $NR^{N5}R^{N6}$, un grupo heteroarilo de 5-20 miembros, o un grupo arilo C_{5-20}
R^7 se selecciona a partir de halo, OR^{O1} , SR^{S1} , $NR^{N1}R^{N2}$, $NR^{N7a}C(O)R^{cl}$, $NR^{N7b}SO_2R^{S2a}$, un grupo heteroarilo de 5-20 miembros, o un grupo arilo C_{5-20} .	R^7 se selecciona a partir de halo, OR^{O1} , SR^{S1} , $NR^{N1}R^{N2}$, $NR^{N7a}C(O)R^{cl}$, $NR^{N7b}SO_2R^{S2a}$, un grupo heteroarilo de 5-20 miembros, o un grupo arilo C_{5-20} .

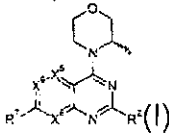
Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer derivados de pirido-,pirazo- y pirimido-pirimidina como inhibidores de mTOR (reivindicaciones).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 15 no mencionan alguna característica que haga nueva al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula I:



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

Características esenciales	D2
Compuesto de la fórmula I: 	Compuesto de la fórmula Ib: , (pg. 40, tabla 23, compuestos 163-178)
Uno de X^5 , X^6 o X^8 es N, los demás CH	B es
R^2 es arilo C_{5-20} opcionalmente sustituido	Fenilo sustituido por el grupo R
R^7 es OR^{O1} , SR^{S1} , $NR^{N1}R^{N2}$, $NR^{N7a}C(O)R^{cl}$, $NR^{N7b}SO_2R^{S2a}$, un grupo heteroarilo de 5-20 miembros, o un grupo arilo C_{5-20}	No se menciona

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de morfolina pirido-, pirazo- y pirimido-pirimidina inhibidores de la fosfatidil inositol quinasa 3 (PI3K) como agente antitumoral.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D2 consiste en una sustitución con un grupo metilo en la posición 2 del anillo de morfolina y la presencia del radical R^7 .

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos de fórmula I reclamados en esta solicitud ya que no parecen presentar propiedades farmacológicas superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de compuestos derivados de morfolina pirido-, pirazo- y pirimido-pirimidina alternativos a los ya conocidos en el estado del arte.

Sin embargo, la persona del oficio normalmente versada en la materia conoce que algunos inhibidores de PI3K tienen actividad inhibitoria sobre la mTOR tal como aparece en la descripción (fl 321). Además, la persona del oficio normalmente versada podría considerar sustituir un hidrógeno del anillo de morfolina por un grupo metilo presumiendo que la actividad no se verá alterada sustancialmente. Por otra parte, siendo los compuestos 163-178 de D2 (pg. 40, tabla 23) los más cercanos estructuralmente a los de la invención, para determinar si se presenta un efecto técnico inesperado o una ventaja de los compuestos de la invención respecto de los del estado de la técnica más cercano, es necesaria una comparación de la actividad inhibitoria de mTOR de estos con los compuestos de D12, lo cual no fue tenido en la cuenta por el solicitante.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, podría considerar adicionar un sustituyente R⁷ y sustituir un hidrógeno del anillo de morfolina por un grupo metilo del derivado de morfolina pirido-, pirazo- y pirimido-pirimidina de D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión: La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

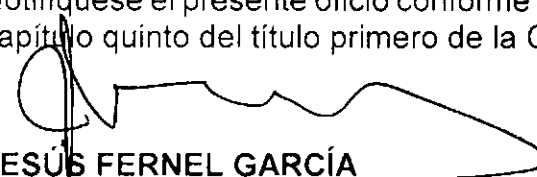
7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO 08-63502	1 - 15	Novedad
D2	EP 1 277 738	1 - 15	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.


JESÚS FERNEL GARCÍA

Director de Nuevas Creaciones (E)

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

23 JUL 2012

Elaborado por: Rubiela Pacanchique Vargas
Revisado por: Jacqueline Alfonso Roza

OK