

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE

ASUNTO	Radicación	09 9317
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	006

1 1 4 3 9

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐	Cap. I	☐
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/074790
 Fecha de Presentación Internacional 31 julio 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 69 a 155	02/Febrero/2009
Reivindicaciones:	Folios 156 a 166	02/Febrero/2009
Prioridad:	US 60 835 000	02/Agosto/2001

2. Análisis de la Prioridad

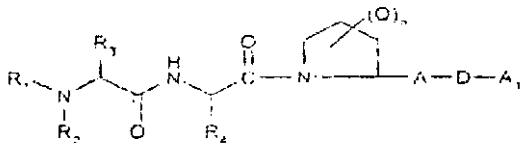
Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Peptidomiméticos de SMAC útiles como inhibidores de proteínas de apoptosis (IAP)".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos útiles que se enlazan con el bolsillo de enlace de SMAC, promoviendo la apoptosis de las células que se dividen rápidamente, con utilidad para tratar enfermedades proliferativas incluyendo cáncer.

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



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 5/06, A61P 35/00, A61K 31/4439 // 31/427.

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

El objeto de las reivindicaciones 21 - 25 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- En la reivindicación 1 se solicita al usuario definir la estructura en forma concreta porque ésta se encuentra en términos A – D – A1 y esto hace que no se pueda evidenciar realmente el compuesto objeto de la presente patente.
- 2- Las reivindicaciones 1 – 4, 6,7,9,12,14 y 16 23 no son concisas porque contienen los géneros funcionales que se citan a continuación:

Reivindicación	Radical	Compuesto
1	R ¹	Alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono, sustituido o no.
	R ²	Alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono, sustituido o no. En conjunto con R3 pueden formar junto con un átomo de N, un anillo heterocíclico, cuyo alquilo, alquenilo, alquinilo o anillo heterocíclico puede estar sustituido o no.
	R ³	Alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 4 átomos de carbono, CH ₂ -Z, en conjunto con R ₃ pueden formar junto con un átomo de N, un anillo heterocíclico, cuyo alquilo, alquenilo, alquinilo o anillo heterocíclico puede estar sustituido o no.
	R ⁴	Alquilo de 0 a 10 átomos de carbono, alquenilo de 0 a 10 átomos de carbono, alquinilo de 0 a 10 átomos de carbono, cicloalquilo sustituidos o no.
	A	Het sustituido o no
	D	Alquenilo de 1 a 7 átomos de carbono, alquenileno de 2 a 9 átomos de carbono, NR _{7n} S(O) _r , C(O)-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, O-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, S(O)-r-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, O-arilalquilo de 0 a 10 átomos de carbono, S(O)r-arilalquilo de 0 a 10 átomos de carbono; sustituidos o no, r es 0, 1 ó 2.
	A ₁	Arilo, het., sustituido o no por alquilo, alcoxilo inferior, NR ₅ R ₆ , SR ₅ .
	Q	Alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, alcoxilo de 1 a 10 átomos de carbono, aril-alcoxilo de 1 a 10 átomos de carbono, O-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, (CH ₂) ₀₋₆ -cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, arilo, aril-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, O-(CH ₂) ₀₋₆ arilo, (CH ₂) ₁₋₆ het, het, O-(CH ₂) ₁₋₆ het, OR ₁₁ , C(O)R ₁₁ , -C(O)N(R ₁₁)(R ₁₂), N(R ₁₁)(R ₁₂), SR ₁₁ , S(O)R ₁₁ , S(O) ₂ R ₁₁ , S(O) ₂ -N(R ₁₁)(R ₁₂), NR ₁₁ -S(O) ₂ -(R ₁₂), sustituidos o no

		$n = 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7$ Het= anillo de 5 a 7 miembros, con 1 a 4 heteroátomos o un sistema de anillo fusionado de 8 a 12 miembros, que incluye anillo heterocíclico monocíclico de 5 a 7 miembros que contiene 1,2 o 3 heteroátomos, sustituido o no.
	R ₁₁ y R ₁₂	Alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, (CH₂)₀₋₆-cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, (CH₂)₀₋₆-(CH)₀₋₁(arilo)1-2, C(O)-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, -C(O)-(CH₂)₁₋₆-cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, -C(O)-O-(CH₂)₀₋₆-arilo, -C(O)-(CH₂)₀₋₆-O-fluorenilo, C(O)-NH-(CH₂)₀₋₆-arilo, C(O)-(CH₂)₀₋₆-arilo, C(O)-(CH₂)₁₋₆-het, -C(S)-alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, -C(S)-(CH₂)₁₋₆-cicloalquilo de 3 a 7 átomos de carbono, -C(S)-O-(CH₂)₀₋₆-arilo, -C(S)-(CH₂)₀₋₆-O-fluorenilo, C(S)-NH-(CH₂)₀₋₆-arilo, -C(S)-(CH₂)₀₋₆-arilo, C(S)-(CH₂)₁₋₆-het, C-(O)R₁₁, C(O)NR₁₁R₁₂, C(O)R₁₁, C(O)NR₁₁R₁₂, C(O)OR₁₁, S(O)nR₁₁, S(O)mNR₁₁R₁₂ m=1 ó 2, C(S)R₁₁, C(S)R₁₁R₁₂, C(S)OR₁₁, sustituidos o no. Junto con nitrógeno forman un het. Con sustituyentes que pueden ser alquilo de 1 a 10 átomos de carbono, O-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono, -S-alquilo de 1 a 6 átomos de carbono o NR₁₁R₁₂.
1	R ₅ , R ₆ y R ₇	Alquilo inferior, arilo, aril-alquilo inferior, cicloalquilo, o cicloalquilo inferior C(O)R ₅ S(O)R ₅ , C(O)OR ₅ , C(O)NR ₅ R ₆
	R ₈ y R ₁₄	Alquilo inferior, o junto con un átomo de nitrógeno formar un anillo heterocíclico de 3 a 8 miembros que contiene un heteroátomo de nitrógeno en el anillo y opcionalmente uno o dos heteroátomos adicionales, que puede estar sustituido o no con alquilo inferior, alcóxido, di-alquilo inferior, carbalcoxilo inferior, alcanóilo inferior, N- o N,N-dialquilo inferior carbamoilo, tioalquilo inferior.
	R ₉ , R ₁₀ , R ₁₃	Alquilo inferior, arilo, arilo alquilo inferior, arilo sustituido, aril-alquilo inferior arilo sustituido por halógeno, aril-alquilo inferior sustituido por halógeno.
2	R ₄	Cicloalquilo de 5 a 7 átomos de carbono, sustituido o no
3	R ₄	Ciclohexilo sustituido o no
4	R ₁ , R ₂ y R ₃	Alquilo de 1 a 4 átomos de carbono
6	D	NR ₇ , S(O)r
7	A ₁	Arilo sustituido
9	A	Heteroarilo de 5 a 6 miembros
12	D	S(O)r
14	R ₁	Alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, sustituido o no
	R ₂	Alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, sustituido o no
	R ₃	Alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, sustituido o no
	R ₄	Ciclohexilo sustituido o no
	A	Heteroarilo de 5 a 6 miembros que contiene nitrógeno, oxígeno o azufre, el cual puede estar sustituido o no
	D	S(O)r, NR ₇
16	D	Arilo sustituido con halógeno

Los cuales son muy generales y no permiten determinar el alcance de la invención; además, con dichos radicales se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados en la forma de modalidades de la invención dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

- 3- La expresión “que puede estar insustituida o sustituida” en las reivindicaciones 1 – 3 y 14 es imprecisa, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso.
- 4- El término “opcionalmente” en la reivindicación 1 precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.
- 5- En las reivindicaciones 11, 17, 18 no son claras, pues mencionan una sal de los compuestos pero no se evidencia cuál es ni cómo se forma, por lo que se sugiere al solicitante, realizar la correspondiente aclaración.
- 6- La reivindicación 20 no es concisa, pues no evidencia cual es la agente anti-proliferativo adicional con el que se administra el compuesto de la presente invención ni en la descripción se encontró soporte del mismo, por lo que se sugiere al solicitante que realice la correspondiente aclaración.
- 7- Las reivindicaciones 21 – 25 indican el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

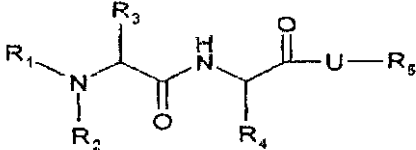
6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Agosto 2 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2005097791	Inhibitors of IAP	20/Octubre/2005
D2	US20050197403	Dimeric small molecule potentiators of apoptosis	8/Septiembre/2005

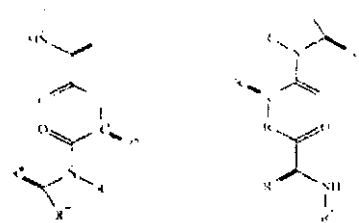
D1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20051020&CC=WO&NR=2005097791A1&KC=A1

Divulga (página 1, en el abstract) un compuesto de la fórmula:



D2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005197403A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050908&DB=EPODOC&locale=en_EP

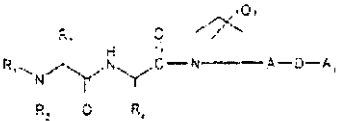
Divulga (página 3, renglones 0030) un compuesto de la fórmula:



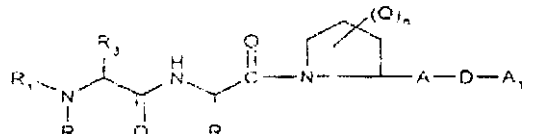
7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula:



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

Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula general: 	Compuesto de fórmula general: 
R ₁ = H, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono. Sustituido o no.	R ₁ =H, Alquilo C ₁ -C ₄ , alquenilo C ₁ -C ₄ , alquinilo C ₁ -C ₄ , cicloalquilo C ₃ -C ₁₀ , sustituido o no.
R ₂ = H, alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 4 átomos de carbono, alquinilo de 2 a 4 átomos de carbono, cicloalquilo de 3 a 10 átomos de carbono. Sustituido o no.	R ₂ = H, Alquilo C ₁ -C ₄ , alquenilo C ₁ -C ₄ , alquinilo C ₁ -C ₄ , cicloalquilo C ₃ -C ₁₀ , sustituido o no.
R ₃ = H, CF ₃ , C ₂ F ₅ , alquilo de 1 a 4 átomos de carbono, alquenilo de 2 a 4 átomos de carbono, CH ₂ -Z	R ₃ =H, -CF ₃ , -C ₂ F ₅ , Alquilo C ₁ -C ₄ , alquenilo C ₁ -C ₄ , alquinilo C ₁ -C ₄ , -CH ₂ -Z
R ₂ y R ₃ tomados junto con el átomo de nitrógeno con el que están unidos, forman un anillo heterocíclico cuyo alquilo, alquenilo, alquinilo o anillo heterocíclico puede estar o no sustituido.	R ₂ y R ₃ juntos con nitrógeno forman un anillo
Z= H, OH, F, Cl, CH ₃ , CH ₂ Cl, CH ₂ F, CH ₂ OH	Z=H, -OH, F, Cl, -CH ₃ , -CF ₃ , -CH ₂ F o -CH ₂ OH
R ₄ =alquilo de 0 a 10 átomos de carbono, alquenilo de 0 a 10 átomos de carbono, alquinilo de 0 a 10 átomos de carbono, sustituido o no.	R ₄ =C ₁ -C ₁₆ alquilo, C ₁ -C ₁₆ alquenilo, C ₁ -C ₁₆ alquinilo, sustituido o no.
(Q)n=H A=arilo D=C(O) A ₁ = arilo	U=

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer un compuesto que contiene los mismos sustituyentes presentes en la actual solicitud (folio 119 – 135).

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

Las reivindicaciones dependientes 2 – 20 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005097791	1 – 20	Novedad

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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para sesenta (60) días y presentarla por escrito

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

~~29 JUN 2012~~

Elaborado por: Angela Susana Pardo González *Amg*
Revisado por: Consuelo Leguizamón *W*
Aprobado por: José Luis Salazar López