

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-248763- -3	FECHA: 2014-11-11 16:37:46
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 12
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

Asunto: Radicación: 13-248763- -3
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 14279
 Folios: 12

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/EP2012/056914				
Fecha de Presentación Internacional	16/04/2012				

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:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N° 13-248763-00000-0000	21/Octubre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-248763-00000-0000	21/Octubre/2013
Prioridad:	EP 11163342.6	21/Abril/2011
	EP 11167872.8	27/Mayo/2011

2. Análisis de la Prioridad

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

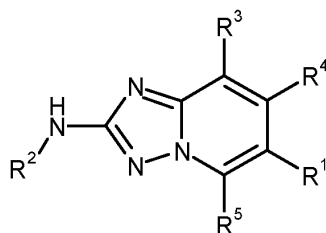
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud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

cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 17 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13-248763-00000-0000).

Título de la solicitud: “Triazolopiridinas”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles para tratar trastornos asociados a una proliferación celular descontrolada.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I), métodos para la preparación del mismo y composiciones que lo contienen..



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/437; A61P35/00; C07D471/04.

4. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 8, 11-13, 16 y 17 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la solicitud de patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque... , por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque el término “opcionalmente sustituido” no es preciso por lo que permite comprender los alcances de la materia reclamada.

La reivindicación 6 no es clara porque no define las características técnicas esenciales de las etapas comprendidas en el proceso reclamado, necesarias para compararlas con el estado de la técnica, tales como cantidad, concentración, tiempo, temperatura, medio de reacción,. Se sugiere definir adecuadamente las etapas del proceso reclamado.

La reivindicación 7 no es clara porque la expresión “X es un grupo funcional adecuado por medio del cual se puede acoplar el R^{1b}-X por medio de una reacción de acoplamiento” no define de manera suficiente el proceso reclamado por lo que no es posible la comparación con el estado de la técnica. Se sugiere definir adecuadamente las etapas del proceso reclamado.

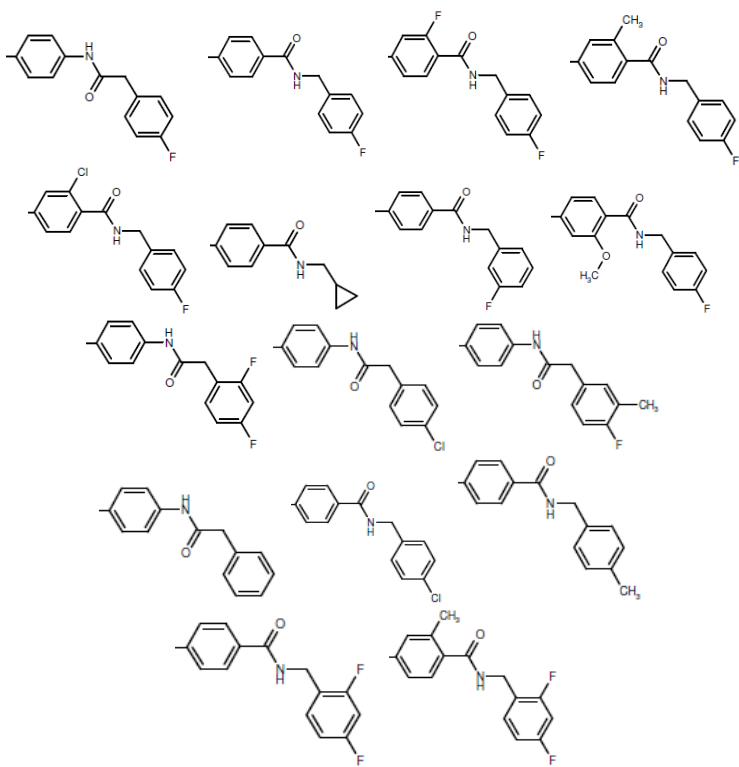
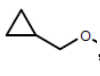
La reivindicación 9 no es clara porque define los constituyentes de la composición conforme a su función o actividad (diluyente o vehículo), las cuales no son características estructurales que los definan de manera adecuada y porque no define las proporciones en las que se encuentran estos componentes en la composición. Se solicita definir la estructura y proporción de los componentes de la composición.

La reivindicación 10 no es clara porque no define las proporciones de los componentes de las combinaciones reclamadas.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.

La reivindicación 5 no es concisa, porque presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de R^1 , R^2 , R^3 , R^4 , R^{5a} , R^{5b} , R^6 , corresponden a géneros funcionales, por lo que son muy amplias. 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.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R^1 y sus sustituyentes	
R^{5a}	CH_3O- , CH_3CH_2O- , CF_3CH_2O- , $CH_3CH_2CH_2O-$,  , $(CH_3)_2CHO-$, $CH_3O(CH_2)_2O-$, $CH(F)_2O-$,  , CH_3- , CF_3O- , F ,
R^{5b}	$-C(=O)N(CH_2CH_3)_2$, $-C\equiv N$, F , $-C(=O)NHCH_2CH_3$, $-C(=O)NHC(CH_3)_3$, $-C(=O)NH(CH_2)_2OH$, $-C(=O)NH(CH_2)_2OCH_2CH_3$, $-C(=O)NH(CH_2)_2OCH_3$, $-C(=O)NHC(CH_3)_2CH_2OH$, $-C(=O)NHCH_2C(CH_3)_2OH$, $-C(=O)NHC(CH_3)_2CH_2OH$, $-C(=O)N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)C(=O)CH_3$, $-C(=O)N(CH_2CH_3)CH_2CH_2OCH_3$, $-C(=O)N(CH_3)CH_2CH_2OH$, $-C(=O)N(CH_3)CH_2CH_2NHCH_3$, $-C(=O)NHCH_2CF_3$, $-C(=O)NH(CH_2)_2S(=O)_2CH_3$, $-C(=O)NHCH_2C(CH_3)_2OH$, $-C(=O)NHCH_3$, $-S(=O)_2CH_3$, $-S(=O)_2CH_2CH_3$, $-OCH_3$, $-C(=O)N(CH_3)_2$, $-C(=O)NHCH_2CH_2S(=O)_2CH_3$, $-C(=O)NH_2$, $-C(=O)NHCH_2CH_2F$, $-C(=O)N(CH_3)CH_2CH_3$, $-C(=O)NHCH_2CHF_2$, $-C(=O)N(CH_3)CH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(=O)N(CH_3)CH_2CF_3$, $-C(=O)NHCH_2CH_2N(CH_3)_2$, $-C(=O)NHCH_2CH_2CH_2F$, $-S(=O)CH_3$, $-S(=O)_2NHC(CH_3)_3$

	-CH ₂ N(CH ₂ CH ₃)C(CH ₃) ₂ CH ₂ OH -C(CH ₃) ₂ OH -C(=O)N(CH ₃)CH ₂ CH ₃ -C(=O)NHCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₂ -S(=O) ₂ CH(CH ₃) ₂ -N(CH ₃) ₂ -C(=O)N(CH ₃) ₂ -NHS(=O) ₂ CH ₃ -C(=O)NHCH ₂ OH -S(=O)(=NH)CH ₃ -CH ₂ OH
R²	Fenilo, Piridilo (Q ³ = N), fluoro fenilo (Q ³ = CR ^{5b})
R³y R⁴	-H

Las reivindicaciones 1 y 2 no están sustentadas en la descripción porque los compuestos en los que R¹ es un grupo piridilo, Q¹ o Q² son diferentes de CH, R³, R⁴ y R⁵ son diferentes de -H, R^{5a} es nitro, NR⁸R⁷, R⁸-S-, R⁸-S(=O)- R⁸-S(=O)₂-, o hidroxí C₁-C₆ alquilo o R^{5b} es nitro, no se encuentran ejemplificados, y tampoco existe evidencia de la evaluación de su actividad farmacológica.

La reivindicación 7 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que los procesos usados para ejemplificar la síntesis de los compuestos de la presente solicitud, no usan como intermediarios compuestos de formula general (7). En los procesos de síntesis mostrados se parte de intermediarios en los que el átomo de nitrógeno unido al núcleo de triazolopiridinas se encuentra sin el sustituyente R², es decir corresponde a un grupo amino libre.

La reivindicación 10 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que no se encuentran ejemplos de las combinaciones reclamadas.

La reivindicación 15 no se encuentra sustentada en la descripción ya que no se encuentran intermediarios que cumplan con la formula general (7).

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla ó reproducirla, ya que se limita a hacer una lista de una gran variedad de las formas farmacéuticas actualmente disponibles así como de los excipientes usados para producirlas (Págs. 279-294); mientras que limita los ejemplos a soluciones estériles, capsulas de liberación inmediata, comprimidos, capsulas de gelatina blanda, capsulas de recubrimiento duro y suspensiones intramusculares.

Lo anterior es aplicable también a los agentes citotóxicos y/o citostáticos que se enlistan como componentes activos para preparar combinaciones con los compuestos reclamados (Págs. 206-303). De estas combinaciones no se encuentra sustento en la descripción.

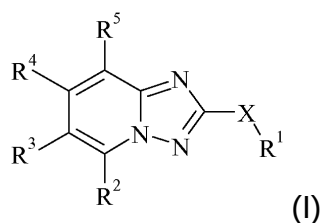
Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

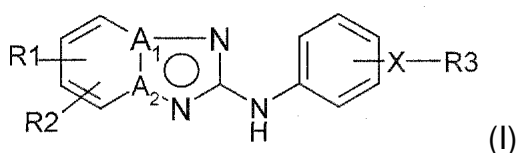
El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: abril 21 de 2011 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2008025821	Triazole derivatives as kinase inhibitors	26/Marzo/2008
D2	WO 2010092041	[1, 2, 4] triazolo [1, 5 -a] pyridines as kinase inhibitors	19/Agosto/2010
D3	WO 2009027283	Triazolopyridine compounds and their use as ask inhibitors	05/Marzo/2009
D4	WO 2009068482	Amino triazoles as pi3k inhibitors	04/Junio/2009
D5	WO 2009146358	Imidazopyridine and related analogs as sirtuin modulators	28/Mayo/2009

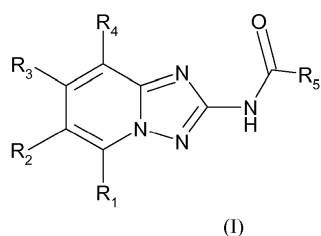
El documento D1¹ divulga compuestos inhibidores de quinasas, especialmente de Itk o PI3K utiles para el tratamiento o la profilaxis de enfermedades inmunológicas, inflamatorias o alérgicas asociados a dichas quinasas, los cuales corresponden a la formula (I). (Pág. 7, líneas 10-20).



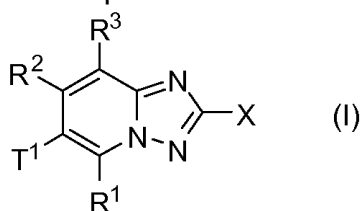
El documento D2² divulga compuestos de triazolpiridinas sustituidas útiles como inhibidores selectivos de quinasas y métodos para su preparación. (Pág. 1, líneas 18-20). Los compuestos divulgados por este documento corresponden a la estructura (I) (Pág. 5, líneas 15-25):



El documento D3³ divulga compuestos de triazolopiridinas de formula (I), útiles como medicamentos para el tratamiento de desordenes autoinmunes, enfermedades inflamatorias y cardiovasculares, asi como los procesos para su preparación (Pág. 1).



El documento D4⁴ divulga compuestos, regulan o modulan, la actividad quinasas, en particular la actividad de la PI3K, útiles para el tratamiento de enfermedades inmunológicas, infamatorias o autoinmunes (Pág. 1, líneas 10-15). Los compuestos divulgados por este documento corresponden a la formula (I) (Pág. 6, líneas 5-10).



El documento D5⁵ divulga compuestos moduladores de la actividad de sirtuinas y métodos para prepararlos. Los compuestos divulgados por este documento

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008025821A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080306&DB=&&locale=en_EP

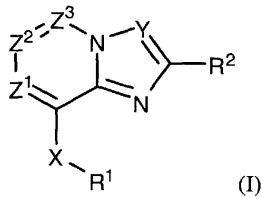
2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010092041A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20100819&DB=EPODOC&locale=en_EP

3 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009027283A1&KC=A1&FT=D>

4 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009068482A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20090604&DB=&&locale=en_EP

5 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009146358A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20091203&DB=&&locale=en_EP

corresponden a la formula (I) (Pág. 10, líneas 21-25).



7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad con respecto a D3 (Art 16 D486)

La reivindicación 14 consiste en: “Un compuesto de fórmula general (5):” (Radicado N°. 13-248763-00000-00000).

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

Características esenciales	D3
Un compuesto de formula general (5) (5) Donde: R ¹ : Grupo fenilo sustituido con R ⁶ -O- R ⁶ : -(CH ₂) _q -arilo -C ₁ -C ₆ - alcoxi R ³ -R ⁵ : -H	 (Pág. 134, ejemplo 144 paso a) Grupo fenilo sustituido con: -O- C ₆ H ₅ -CH ₂ - CH ₃ -O- -H

Compuestos con las características esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgados previamente en el documento D1, el cual da conocer compuestos de triazolopiridina que corresponden a la formula general (I) (Pág. 3) los cuales son capaces de modular, especialmente inhibir a la quinasa Ask-1. (Pág.6). Este documento también divulga métodos para la preparación de los compuestos mencionados, a partir de intermediarios de reacción adecuados, dentro de estos intermediarios se encuentra el compuesto 6-{3-(metiloxi)-4-[(fenilmetil) oxi] fenil} [1,2, 4] triazolo [1,5- a] piridin-2-amino, que se encuentra dentro de los alcances de la formula (5) de la solicitud.

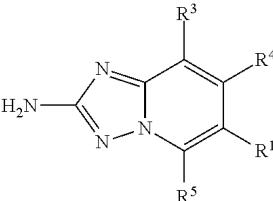
En consecuencia, la reivindicación 14 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

Novedad con respecto a D4 (Art 16 D486)

La reivindicación 14 consiste en: “Un compuesto de fórmula general (5):” (Radicado N°. 13-248763-00000-00000).

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

Características esenciales	D4
Un compuesto de formula general (5)	 6-(5-fenoxipiridin-3-il)- [1,2,4]

 Donde:	triazolo [1,5-a] pyridin-2-amine (Págs. 85-86)
R ¹ : Grupo piridilo sustituido con	Grupo fenilo sustituido con:
R ⁶ -O-	
R ⁶ : arilo	-O- C ₆ H ₅
R ³ -R ⁵ : -H	-H

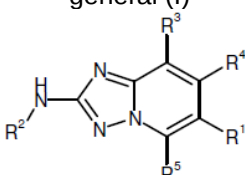
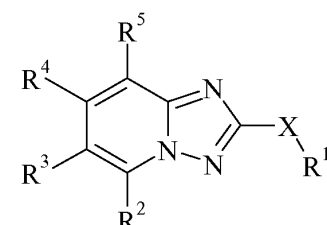
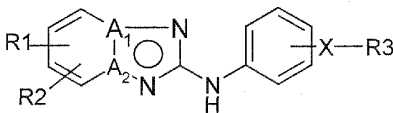
Compuestos con las características esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgados previamente en el documento D4, el cual da conocer compuestos de amino triazolopiridina que corresponden a la formula general (I) (Pág. 6, líneas 5-10) los cuales presentan actividad como moduladores de la quinasa PI3K (Pág.1, líneas 10-11). El documento muestra ejemplos de dichos compuestos, dentro de ellos se encuentran algunos (Pág. 54 - 65, 68-69, 73, 77, 78,79, 80- 82, 85-91, 93, 95) que corresponden a la formula general (5) conforme a la reivindicación 14 de la presente solicitud.

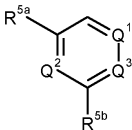
En consecuencia, la reivindicación 14 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D4.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula general (I)...” (Radicado N°. 13-248763-00000-00000).

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de formula general (I)  en donde:	 Donde X es NR⁶ y R⁶ es -H	 Donde uno o A₁ o A₂ es N
R¹ Fenilo o piridilo sustituido con: R ⁶ -(C ₁ -C ₆ -alcoxi)-, R ⁶ -O-, -C(=O)R ⁶ , -C(=O)O-R ⁶ , -N(H)C(=O)R ⁶ , -N(H)C(=O)NR ⁶ R ⁷ , -NR ⁶ R ⁷ , -C(=O)N(H)R ⁶ , -C(=O)NR ⁶ R ⁷ , R ⁶ -S-, R ⁶ -S(=O) ₂ -, -N(H)S(=O) ₂ R ⁶ , -S(=O) ₂ N(H)R ⁶ y opcionalmente sustituido con halo-, hidroxi-, nitro-, alquil C ₁ -C ₆ -, alcoxi C ₁ -C ₆ -, hidroxi- C ₁ -C ₆ -alquil-, - N(H)C(=O)R ⁸ , -N(H)C(=O)NR ⁸ R ⁷ , -C(=O)N(H)R ⁸ , -N(H)S(=O) ₂ R ⁸ R⁶ es cicloalquilC ₃ -C ₆ -, heterociclilo-, arilo-, heteroarilo-, -(CH ₂) _q - (C ₃ -C ₆ -cicloalquilo), - (CH ₂) _q -(heterociclilo), -(CH ₂) _q -arilo, o -(CH ₂) _q -heteroarilo	R³ es T ² : heterociclil, heterobiciclil, fenil, naftil, indenil, indanil sustituido con uno o más de R ¹⁴ R¹⁴ es alquilC ₁₋₆ ; halógeno; CN; C(O)OR ¹⁵ ; OR ¹⁵ ; C(O)R ¹⁵ ; C(O)N(R ¹⁵ R ^{15a}); S(O) ₂ N(R ¹⁵ R ^{15a}); S(O)N(R ¹⁵ R ^{15a}); S(O) ₂ R ¹⁵ ; S(O)R ¹⁵ ; N(R ¹⁵)S(O) ₂ N(R ^{15a} R ^{15b}); SR ¹⁵ ; N(R ¹⁵ R ^{15a}); OC(O)R ¹⁵ ; N(R ¹⁵)C(O)R ^{15a} ; N(R ¹⁵)S(O) ₂ R ^{15a} ; N(R ¹⁵)S(O)R ^{15a} ; N(R ¹⁵)C(O)N(R ^{15a} R ^{15b}); N(R ¹⁵)C(O)OR ^{15a} ; o OC(O)N(R ¹⁵ R ^{15a}), donde alquilC ₁₋₆ esta opcionalmente substituido con uno o más R ¹⁶ -,	R¹-R² : arilo, heteroarilo. R¹ es Preferiblemente fenilo sustituido con R ⁹ y R ¹⁰ (reivindicación 3) R⁹ - R¹⁰ son alquilo C ₁ -C ₄ (preferiblemente CH ₃), halógeno (preferiblemente -Cl), o- OH.

R²: 	R¹: es T ¹ , fenilo opcionalmente sustituido con uno o más R ¹⁰	Fenilo sustituido por -X-R ³
R^{5a}: halo, nitro, C ₁ -C ₆ -alquilo, halo- C ₁ -C ₆ -alquilo, C ₁ -C ₆ -alcoxi, halo- C ₁ -C ₆ -alcoxi, hidroxi- C ₁ -C ₆ -alquilo, C ₁ -C ₆ -alcoxi- C ₁ -C ₆ -alquilo, halo- C ₁ -C ₆ -alcoxi- C ₁ -C ₆ -alquilo, R ⁸ -(C ₁ -C ₆ -alcoxi), R ⁸ -O-, -NR ⁸ R ⁷ , R ⁸ -S-, R ⁸ -S(=O), R ⁸ -S(=O) ₂ -, (C ₃ -C ₆ -cicloalquil)-(CH ₂) _n -O-; R^{5b}: halo, hidroxi, ciano, nitro, C ₁ -C ₆ -alquilo, halo- C ₁ -C ₆ -alquilo, C ₁ -C ₆ -alcoxi, halo- C ₁ -C ₆ -alcoxi, hidroxi- C ₁ -C ₆ -alquilo, C ₁ -C ₆ -alcoxi-C ₁ -C ₆ -alquilo, halo- C ₁ -C ₆ -alcoxi-C ₁ -C ₆ -alquilo, R ⁸ -(C ₁ -C ₆ -alquilo), R ⁸ -(CH ₂) _n (CHOH)(CH ₂) _m -, R ⁸ -(C ₁ -C ₆ -alcoxi),R ⁸ -(CH ₂) _n (CHOH)(CH ₂) _p -O-, R ⁸ -(C ₁ -C ₆ -alcoxi-C ₁ -C ₆ -alquilo),R ⁸ -(C ₁ -C ₆ -alcoxi-C ₁ -C ₆ -alquil)-O-, -O-(CH ₂) _n -C(=O)NR ⁸ R ⁷ , R ⁸ -O--C(=O)R ⁸ , -C(=O)O-R ⁸ , -OC(=O)-R ⁸ , -N(H)C(=O)R ⁸ , -N(R ⁷)C(=O)R ⁸ , -N(H)C(=O)NR ⁸ R ⁷ , -N(R ⁷)C(=O)NR ⁸ R ⁷ , -NR ⁸ R ⁷ , -NR ⁷ R ⁷ , -C(=O)N(H)R ⁸ , -C(=O)NR ⁸ R ⁷ , R ⁸ -S-, R ⁸ -S(=O), R ⁸ -S(=O) ₂ -, -N(H)S(=O)R ⁸ , -N(R ⁷)S(=O)R ⁸ , -S(=O)N(H)R ⁸ , -S(=O)NR ⁸ R ⁷ , -N(H)S(=O) ₂ R ⁸ , -N(R ⁷)S(=O) ₂ R ⁸ , -S(=O) ₂ N(H)R ⁸ , -S(=O) ₂ NR ⁸ R ⁷ , -S(=O)(=NR ⁸)R ⁷ , -S(=O)(=NR ⁷)R ⁸ , -N=S(=O)(R ⁸)R ⁷	R¹⁰: alquilloC ₁ -C ₆ ; halógeno; CN; C(O)OR ¹² ; OR ¹² ; C(O)R ¹² ; C(O)N(R ¹² R ^{12a}); S(O) ₂ N(R ¹² R ^{12a}); S(O)N(R ¹² R ^{12a}); S(O) ₂ R ¹² ; S(O)R ¹² ; N(R ¹²)S(O) ₂ N(R ^{12a} R ^{12b}); SR ¹² ; N(R ¹² R ^{12a}); OC(O)R ¹² ; N(R ¹²)C(O)R ^{12a} ; N(R ¹²)S(O) ₂ R ^{12a} ; N(R ¹²)S(O)R ^{12a} ; N(R ¹²)C(O)N(R ^{12a} R ^{12b}); N(R ¹²)C(O)OR ^{12a} ; o OC(O)N(R ¹² R ^{12a})	R³: alquiloC ₁ -C ₄ , cicloalquil, heterocicloalquil, aril, heteroaril, -CN, -CF ₃ , -OR ⁴ , -OCOR ⁴ , -COR ⁴ , -NR ⁴ R ⁵ , -NR ⁴ COR ⁵ , -NR ⁴ COOR ⁵ , -(C ₁ -C ₄ alquil)OR ⁴ , -(C ₁ -C ₄ alquil)COR ⁴ , -(C ₁ -C ₄ alquil)NR ⁴ R ⁵ , -(C ₁ -C ₄ alquil)NR ⁴ COR ⁵ , -(C ₁ -C ₄ alquil)NR ⁴ COOR ⁵ , X es un enlace, o (CH ₂) _a W(CH ₂) _b , (CH ₂) _a W(CH ₂) _b Y(CH ₂) _c o -[(CH ₂) _a W(CH ₂) _b] _m -(Z) _e -[(CH ₂) _c Y(CH ₂) _d] _n donde a, b, c y d son independiente 0, 1, 2 o 3, e es 0, 1 o 2, y n y m son independiente 0 o 1, y W es -CO-, -O-, -SO ₂ -, -CH ₂ -, -CHOH-, -NR ⁶ -, NR ⁷ CONR ⁸ o NR ⁷ SO ₂ NR ⁸

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de formula general (I) útiles como moduladores, reguladores o inhibidores de quinasas, particularmente Itk o PI3K. El documento D1 también se refiere a procesos para preparar y composiciones de dichos compuestos. (Pág. 7, líneas 10-20).

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1 consiste en los sustituyentes que se encuentran sobre el grupo -NH unido al núcleo de triazolopiridina (R²), ya que en la solicitud este corresponde a grupos arilo, principalmente grupos fenilo sustituidos, mientras que en D1 corresponde a un grupo carbonilo.

El efecto que logra el incluir la sustitución en este átomo de nitrógeno es el aumento en la potencia de los compuestos reclamados con respecto a los descritos en la anterioridad. Los compuestos reclamados presentan un valor de IC₅₀ menores de 2nM con una concentración de 10µM de ATP y menores a 30nM con una concentración de 2µM de ATP (Pág. 341), por su parte los descritos en la anterioridad presentan valores menores a 100µM (Pág. 83).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede considerar como la necesidad de modificar los compuestos divulgados en D1 para aumentar su potencia.

Sin embargo, la sustitución del grupo –NH adjunto al anillo de triazolopiridina para aumentar la potencia ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a compuestos de triazolopiridinas sustituidas que actúen como inhibidores selectivos de quinasas, útiles para el tratamiento de trastornos mediados por este tipo de enzimas (Pág. 1, líneas 15-25), los cuales corresponden a la formula general (I) (Pág. 5, líneas 15-25).

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la sustitución con grupos fenilo en el grupo –NH de los compuestos divulgados en D2 en la estructura de los inhibidores de quinasas del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

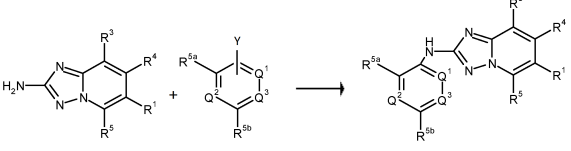
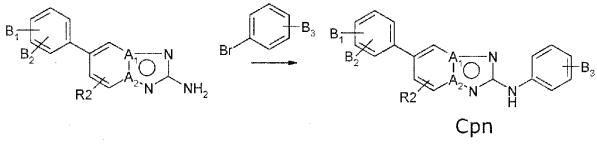
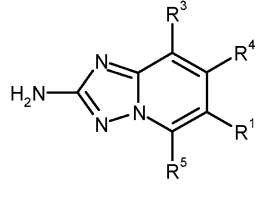
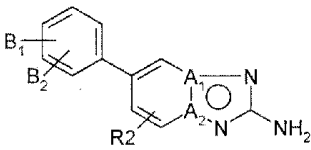
Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 5 y 9 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1 – 5 y 9 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 6 consiste en: “Un método para preparar un compuesto de fórmula (I) de acuerdo a una de las reivindicaciones 1 a 5, en donde en dicho método se deja reaccionar un compuesto intermediario de formula general (5)...” (Radicado N°. 13-248763-00000-00000).

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

Características esenciales	D2
Método para preparar un compuesto de formula (I) 	 Cpn Paso B (Pág. 18)
Hacer reaccionar al Intermediario de reacción (5)  (5)	Hacer reaccionar un compuesto de formula  Donde uno o A₁ o A₂ es N B¹ y B² representan a R⁹ y R¹⁰.
Con un haluro de arilo de formula general: (5a) R²-Y. Donde R² es como se define en las reivindicaciones 1-5 y Y representa un grupo saliente tal como un átomo de halógeno o un grupo trifluorometilsulfonilo o nonafluorobutilsulfonilo.	Con un bromuro de arilo opcionalmente sustituido con B³ que representa a X-R³.

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano al método solicitado en la reivindicación 6 porque divulga compuestos derivados de triazolopiridinas sustituidas y métodos para prepararlos. El proceso de producción implica 2 pasos, dentro de las

que se encuentra el acoplamiento del nitrógeno del grupo amino unido a una molécula de triazolopiridina, con un haluro de fenilo opcionalmente sustituido (Paso B, pág. 18).

La diferencia entre el procedimiento divulgado en la reivindicación 6 y el de la anterioridad D2, se encuentra en la estructura de los precursores usados, ya que en la sustitución estos corresponden a grupos arilo di sustituidos (sustituyentes R5^a y R5^b) mientras que en la anterioridad corresponde a grupos arilo monosustituidos (sustituyente B³: -X-R³).

No se evidencia un efecto técnico inesperado en el proceso de acoplamiento asociado a usar un precursor di sustituido, de acuerdo a los datos de rendimiento presentados; el procedimiento de la solicitud presenta un rendimiento entre el 12 y el 35% (Págs.175-179), mientras que el procedimiento de la anterioridad presenta un rendimiento del 51% (Pág. 22).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo a resolver consiste en cómo adaptar el proceso divulgado en D2 para obtener los productos -N sustituidos de la presente solicitud.

Sin embargo, la naturaleza de los sustituyentes en el anillo de fenilo no interfiere con el proceso de sustitución nucleofílica sobre el grupo amino planteado en el documento D2.

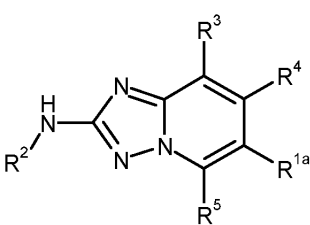
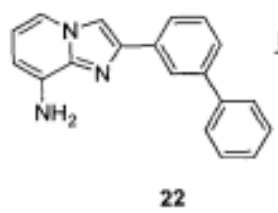
De manera que la persona del oficio normalmente versada en la materia usaría el proceso divulgado en D2 para obtener compuestos N aril sustituidos a partir de amino triazolopiridinas, llegando al proceso en la reivindicación 6 por lo cual se considera obvia.

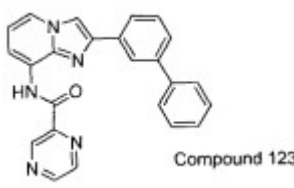
Conclusión:

La reivindicación 6 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 7 consiste en: “Un método para preparar un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo a una de las reivindicaciones 1 a 5, en donde en dicho método se deja reaccionar un compuesto intermediario de formula general (7)...” (Radicado N°. 13-248763-00000-00000).

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

Características esenciales	D5
Método para preparar un compuesto de formula (I), donde dicho método comprende:	Método general de acoplamiento de amida para producir N-(2-(bifenil-3- il)imidazo[1,2-a]piridin-8-il)pirazin-2-carboxamida y análogos relacionados (Pág. 71, Ejemplo 4)
Hacer reaccionar al Intermediario de reacción (7)	Hacer reaccionar el compuesto:
 Donde R ^{1a} es un grupo arilo al cual se le une un sustituyente -NH	 22
Con un compuesto de formula general (7a) R ^{1b} -X En el cual R ^{1b} es -C(O=)R ⁶ , -C(O)NR ⁶ R ⁷ , -S(=O)R ⁶ , -S(=O) ₂ R ⁶ y X	Con ácido pirazina 2-carboxílico, en presencia de HATU, DIPEA, DMF para producir:

es un grupo funcional adecuado por medio del cual se puede acoplar el R^{1b} del compuesto R^{1b}-X, por medio de una reacción de acoplamiento.	 Compound 123
--	--

El documento D5 se considera el estado de la técnica cercano al método solicitado en la reivindicación 7 porque divulga métodos para preparar compuestos heterobíclicos sustituidos por medio del acople tipo amida (Pág. 69, ejemplo 2, Pág. 71, ejemplo 4).

La diferencia entre el procedimiento divulgado en la reivindicación 6 y el de la anterioridad D2, se encuentra en la estructura de los precursores usados para realizar el proceso, ya que en la solicitud el grupo –NH sobre el cual se hace el acople se encuentra sobre un grupo fenilo mientras que en el procedimiento de la anterioridad se encuentra unido directamente al núcleo heterobíclico.

No se evidencia un efecto técnico sorprendente en el proceso de acoplamiento obtenido como consecuencia del cambio en la estructura de los precursores, ya que de acuerdo a los datos presentados para la preparación del intermediario 3.4, este presenta un rendimiento del 75% (Págs.86, Int3.4), mientras que el procedimiento de la anterioridad presenta un rendimiento del 83% (Pág. 72, línea 5).

El problema técnico objetivo puede ser considerado como la necesidad de adaptar el proceso divulgado en D5 para obtener los compuestos de fórmula (I) de la presente solicitud.

Sin embargo, la estructura del grupo arilo al que se encuentra unido el grupo -NH no interfiere con el proceso de acoplamiento planteado en D5.

De manera que la persona del oficio normalmente versada en la materia usaría el proceso divulgado en D5 para producir el acople amida sobre el precursor adecuado para obtener los compuestos de la actual solicitud, llegando al proceso en la reivindicación 7 por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

La reivindicación 7 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

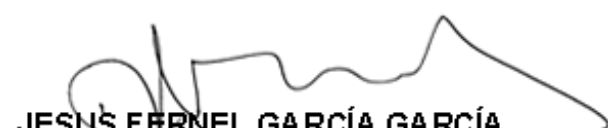
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2008025821	1-5, 9	Nivel inventivo
D2	WO 2010092041	1-6, 9	Nivel Inventivo
D3	WO 2009027283	14	Novedad
D4	WO 2009068482	14	Novedad
D5	WO 2009146358	7	Nivel inventivo

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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-11-18

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon