

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE.

ASUNTO	Radicación	09-52610
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	

12597

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

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/085289

Fecha de Presentación Internacional 20 de noviembre 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 217 a 389	21/mayo/2009
Reivindicaciones:	Folios 390 a 413	21/mayo/2009
Prioridad:	US 60860749	22/noviembre/2007

2. Análisis de la Prioridad

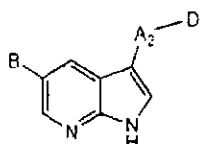
Se acepta la reivindicación de prioridad porque: esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Compuestos que modulan actividad c-fms y/o c-kit y usos para ello"

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos que actúen como moduladores de c-fms y c-kit, que son proteínas tirosina quinasa (RPTKs) tipo III y con ello tratar enfermedades sensibles al tratamiento con una cantidad efectiva del modulador.

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



Compuesto II

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 471/04 y A61K 31/437

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

El objeto de las reivindicaciones 18-20 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-17 no son concisas porque las definiciones de alquilo inferior, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo son 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.

Las reivindicaciones 1-17 no están debidamente sustentada en la descripción porque de las definiciones de R³⁹, R⁴¹, R⁴², R⁴⁴, Q¹, Q¹², Q¹³, Q¹⁴, Q¹¹, Q²², Q²³, Q²⁴, Q⁴¹, Q⁵², Q⁵³, Q⁵⁴, Q⁶¹, Q⁷², Q⁷³, Q⁷⁴, Q¹⁴¹, Q¹⁵², Q¹⁵³, Q¹⁵⁴, M₄, M₅, M₈, M₁₀, M₁₈, R⁷ y R⁸ alquilo inferior, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo y heteroarilo se obtiene un gran número de compuestos, muchos de los cuales no están ejemplificados en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Las reivindicaciones 21 y 22 no son claras por un equipo está definido por sus características físicas y no por una composición farmacéutica. Se sugiere realizar la corrección en la traducción de la solicitud inicial.

Descripción (Art 28 D 486)

La Descripción no es suficiente porque la información que contiene no permite evaluar el efecto técnico de la solicitud. Dado que no presenta datos experimentales que permitan concluir el efecto técnico de los compuestos objeto de la invención.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

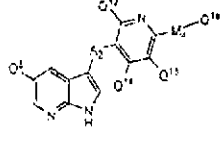
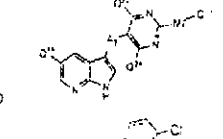
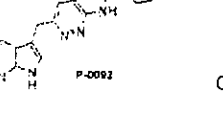
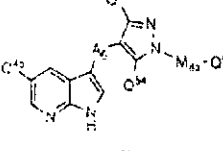
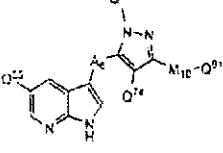
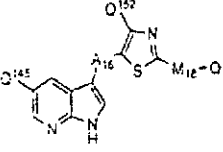
La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a por lo menos 2, Grupos Inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

1° Compuestos en los cuales el núcleo está caracterizado por ser derivados del [5-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-metil-il)-((heteroaril de 6 miembros con uno o dos heteroátomos de nitrógeno)-2-il)-(heteroaril de 5 o 6 miembros con uno o dos heteroátomos)metilamina.

2° Compuestos en los cuales el núcleo está caracterizado por ser derivados del [5-(1H-pirrol[2,3-b]piridin-(metil o carboxi)-il)-((heteroaril de 5 miembros con uno o dos heteroátomos)-2-il)-(heteroaril de 5 o 6 miembros con uno o dos heteroátomos)metilamina.

La solicitud de patente no cumple con el requisito de unidad de invención debido a refiere 2, Grupos Inventivos de acuerdo con las realizaciones preferidas, los cuales son descritos a continuación:

GRUPO INVENTIVO	CARACTERÍSTICA ESENCIAL DE GRUPO INVENTIVO (Estructura química central)	REALIZACIONES PREFERIDA DEL GRUPO INVENTIVO
1	 Compuesto IIa  Compuesto IIb o  Compuesto P-0092	P-0038 P-0092-099 P-0100-123 P-0125-132 P-0135 P-0154-155 P-0161 P-0174-176 P-0181-183 P-0187-188 P-0210-230 P-0232-235 P-0256-289 P-0291-299 P-0300-387 P-0390-399 P-0400-405 P-0407-408 P-0412
2	 Compuesto IIe  Compuesto IIg  Compuesto Iia	P-0084 P-0124 P-0133-153 P-0156-160 P-0162-168 P-0171-173 P-0177-178 P-0184-185 P-0189-190 P-0192-209 P-0231 P-238-255 P-0290 P-0388-89 P-0410-411

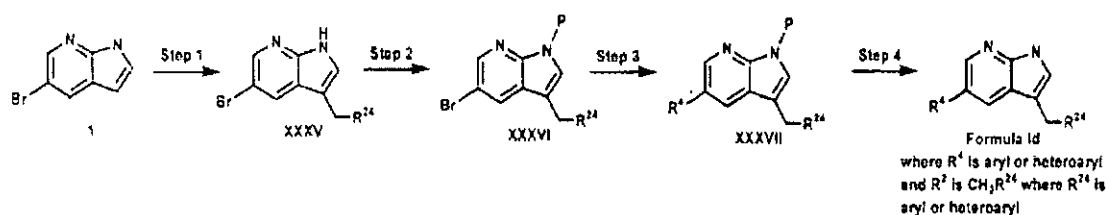
Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

7. Determinación del Estado de la Técnica

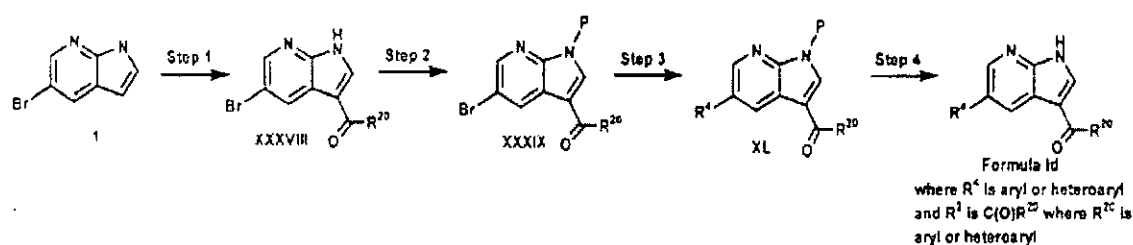
El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Noviembre 22 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2005/062795	Compounds and methods for development of ret modulators	14/julio/2005
D2	WO2006/009755	Compounds modulating c-kit activity	26/enero/2006
D3	WO2006/009797	Azaindoles modulating c-kit activity and uses therefor	26/enero/2006

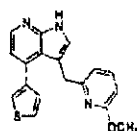
D1:<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&N R=2005062795A2&KC=A2&FT=D&ND=1&date=20050714&DB=EPODOC&locale=en>
EP divulga en el esquema 34 (Pág. 137) el proceso de síntesis de una serie de derivados del compuesto de fórmula Id



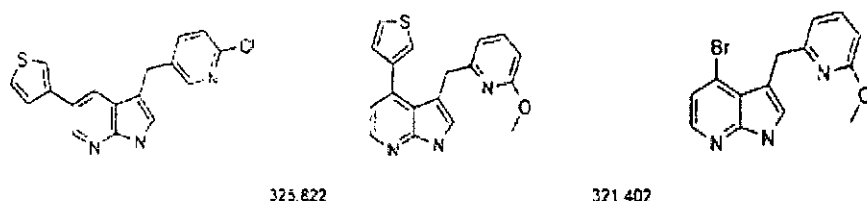
De igual forma, divulga en el esquema 35 (Pág. 138) el proceso de síntesis una serie de derivados del compuesto de fórmula Id



De igual forma, en el ejemplo 8 revela (Pág. 161) un proceso de síntesis del compuesto 3-(6-metoxi-piridin-2-metil-il)-4-tiofen-3-il-1H-pirrolo[2,3-b]piridina.



Finalmente, el documento dentro de sus realizaciones preferidas [Pág. 194-204] da a conocer los compuesto representados a continuación caracterizados como modulares de Factor Neurotrófico derivado de Células Gliales (RET) que es un receptor tirosina quinasa.

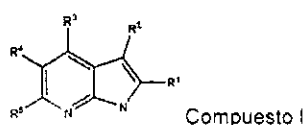


325.822

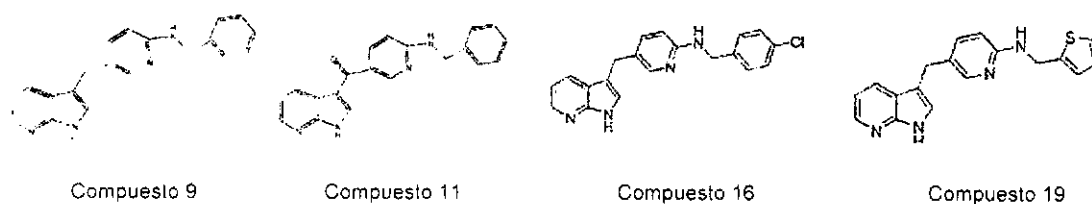
321.402

318.173

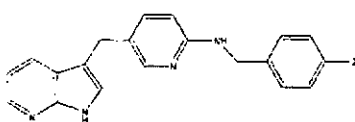
D2: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006009755A2&KC=A2&FT=D&ND=1&date=20060126&DB=EPODOC&locale=en_EP divulga (Pág. 3, Par. [0012]) el compuesto de fórmula I.



Con actividad de modulación sobre receptor RPTK tipo III denominado receptor del factor de células madre C-kit (Pág. 4, Par. [0015]). Adicionalmente, a través de sus realizaciones preferidas (Pág. 36-37, tabla 1) refiere específicamente los compuesto 9, 11, 16 y 19.



D3: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006009797A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20060126&DB=EPODOC&locale=en_EP divulga (Pág. 3, Par. [0008]) el compuesto de fórmula I.



Compuesto I

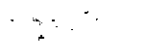
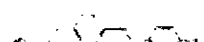
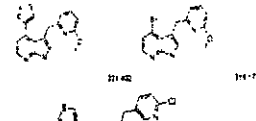
Con actividad de modulación sobre receptor Factor Estimulante de Colonias de Macrófagos c-fms y receptor del factor de células madre c-kit que son receptores RPTK tipo III (Pág. 3, Par. {0011})

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art 20 D486)

La reivindicación 1 para el primer grupo inventivo consiste en un compuesto de fórmula (IIa) caracterizado por ser un derivado de la [5-(1H-pirroló[2,3-b]piridin-metil-il)-piridin-2-il]-benzilamina que actúan como ligandos sobre los receptores c-fms y c-kit

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

Características esenciales	D3	D1																
El Compuesto (IIa)  <table><tr><td>Radical</td><td>Sustituyente</td></tr><tr><td>Z</td><td>-enfo opcionalmente sustituido por un grupo o anillo sustituido</td></tr><tr><td>Me</td><td>-CH₃</td></tr><tr><td>Et</td><td>-C₂H₅</td></tr><tr><td>Ar</td><td>-Ar</td></tr><tr><td>H</td><td>-Hidrogeno</td></tr></table> Caracterizado por ser un derivado de la [5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-metil-il)-piridin-2-il]-benzilamina.	Radical	Sustituyente	Z	-enfo opcionalmente sustituido por un grupo o anillo sustituido	Me	-CH ₃	Et	-C ₂ H ₅	Ar	-Ar	H	-Hidrogeno	Compuesto IV  <table><tr><td>Radical</td><td>Sustituyente</td></tr><tr><td>Z</td><td>-enfo opcionalmente sustituido por un grupo o anillo sustituido</td></tr></table> Caracterizado por ser un derivado de la [5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-metil-il)-piridin-2-il]-benzilamina.	Radical	Sustituyente	Z	-enfo opcionalmente sustituido por un grupo o anillo sustituido	Divulga los compuestos  Caracterizados por ser derivados de la [5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-metil-il)-piridina
Radical	Sustituyente																	
Z	-enfo opcionalmente sustituido por un grupo o anillo sustituido																	
Me	-CH ₃																	
Et	-C ₂ H ₅																	
Ar	-Ar																	
H	-Hidrogeno																	
Radical	Sustituyente																	
Z	-enfo opcionalmente sustituido por un grupo o anillo sustituido																	

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano para el primer grupo inventivo de la solicitud definida en la reivindicación 1 debido a que divulga una serie de compuestos derivados de la 4[5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-metil-il)-piridin-2-il]-benzilamina o sus isómeros que actúan como ligandos sobre los receptores c-fms y c-kit que son proteínas tirosina quinasa (RPTKs) tipo III.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de fórmula IV del documento D3 consisten en un átomo de cloro actuando como sustituyente del anillo piridínico en la posición Q¹² de la invención.

Las diferencias entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de 318.173 del documento D1 consisten en 1.) El sustituyente Q1 está definido para la invención por un fenilo opcionalmente sustituido por halógeno o alquilo y para el compuesto de D1 es un hidrógeno, 2.) El sustituyente sobre el anillo 1H-pirrol[2,3-b]piridin está en la posición 5 entre tanto la invención lo define específicamente en la posición 4.

De acuerdo con lo anterior, efecto que se logra al incluir un átomo de cloro actuando como sustituyente del anillo piridínico es obtener una serie de compuesto modulador de la actividad de los receptores de quimiocinas de CCR5:

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo obtener derivados halogenados alternativos de la [5-(1H-pirrolo[2,3-b]piridin-metil-il)-piridin-2-il]-benzilamina divulgada en D3 para obtener

nuevos compuestos moduladores de la actividad de los receptores c-fms y c-kit.

Sin embargo, el documento D1 proporciona a través de su realización preferidas 321.402, 325.822 y 318.173 una alternativa consistente en que el radical sobre el anillo piridínico pueda ser intercambiado incluso por un halógeno conservando la molécula resultante el efecto como modulador de las proteínas tirosina quinasa y dado que la descripción no es clara ni suficiente, porque no hay datos experimentales que presenten que todos los compuestos, o al menos uno que evidencien que el compuesto I sea modulador de la actividad de los receptores de quimiocinas de CCR5, por lo tanto no es posible evaluar o evidenciar el efecto técnico de la solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada encontraría suficiente motivación para modificar los derivados del 4[5-(1H-pirroló[2,3-b]piridin-metil-il)-piridin-2-il]-benzilamina de los compuesto IV del documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud de la manera que divulga el documento D1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 6 no mencionan alguna característica esencial para el primer grupo inventivo que haga novedoso al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se consideran que obvias o no inventivas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005/062795	1-6	Nivel Inventivo
D3	WO2006/009797	1-6	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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante 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.


JESÚS FERNÉL GARCÍA GARCÍA
 Director de Nuevas Creaciones (E)

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

08 JUL 2012

Elaborado por: Lenin Roberto Guerrero 
 Revisado Por: Consuelo Leguizamón Leguizamón.
 Aprobado por: Jesús Fernél García García.