

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado CARLOS REINALDO OLARTE

ASUNTO Radicación 09-62868
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519 **15082**
 Oficio
 Folios 008

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

No. Solicitud Internacional PCT/US2006/017988
Fecha de Presentación Internacional 09 Mayo 2006

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 421 a 780	17/Junio/2009
Reivindicaciones:	Folios 782 a 809	17/Junio/2009
	Folios 939 a 956	13/Octubre/2009
Prioridad:	US 60 876 972	22/Diciembre/2006
	US 60 999 170	15/Octubre/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.

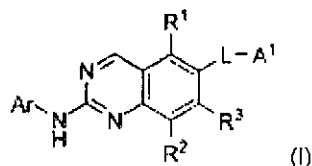
3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Quinazolinas para la inhibición de PDK1".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar inhibidores de PDK1 que son útiles como agentes terapéuticos, para el tratamiento de enfermedades y trastornos caracterizados por una proliferación celular anormal.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) o las sales farmacéuticamente aceptables, ésteres, o tautómeros de

los mismos.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 C 239/84; C 07 D 403/12, 401/08, 411/04, 401/12, 413/14, 401/14, 417/04, 403/04, 403/06; A 61 K 31/517; A 61 P 35/00.

4. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título es muy general y no define el objeto de de la solicitud. Se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque la definición de la invención en término de sustituyentes "aril", "arilo sustituido", "heteroarilo" "heteroarilo sustituido", entre otros, son géneros funcionales que no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Esto debido a que no se especifican el numero de átomos de carbono que los conforman, en el caso de los anillos, ni el número y la clase de heteroátomos que los pueden llegar a conformar en el caso de los "hetero", motivo por el cual se obtienen un sin numero de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

El capítulo reivindicatorio no es conciso, ni esta sustentado en la descripción porque no hay suficientes ejemplos que demuestren que se hayan obtenido los compuestos con los sustituyentes tal como se encuentran allí definidos. Se encuentra que los compuestos obtenidos corresponden a los que comprenden preferiblemente los siguientes sustituyentes:

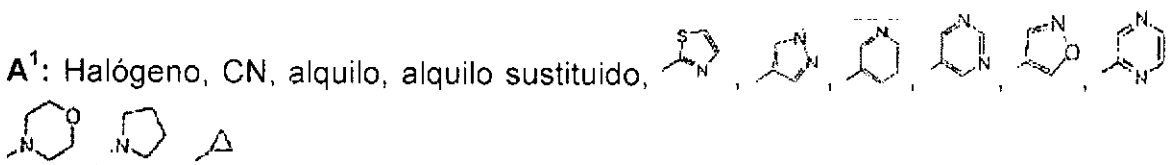
Compuesto de fórmula (I):

Ar: Benceno.

R¹: Átomo de hidrógeno.

R² y R³: Átomo de hidrógeno, compuesto halógeno, grupo alcoxilo, grupo alcoxilo sustituido, CF₃.

L: Enlace covalente, carbonilo, carbonilo sustituido, amino, amino sustituido, alquilo C1-3, alquinilo C1-3.



Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

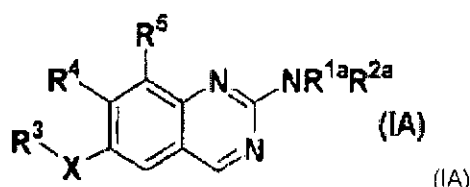
5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Diciembre 22 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

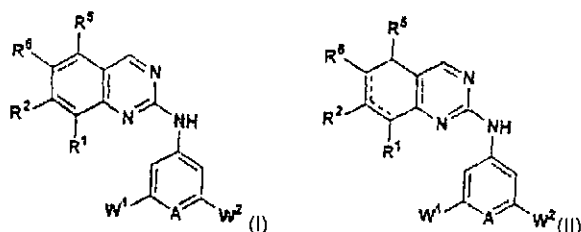
Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2006/118256*	2-aminoquinazoline derivatives	09/Noviembre/2006
D2	WO0138315	Quinazolines and their use for inhibiting cyclin-dependent kinase enzymes	31/Mayo/2001

*Se utiliza el documento EP 1878727, equivalente a la traducción en inglés y pertenece a la familia de patentes

D1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006118256A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20061109&DB=&locale=en> EP divulga (Abstract) un compuesto de la fórmula (IA).



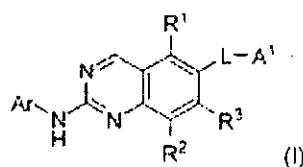
D2 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=0138315A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20010531&DB=&locale=en> EP divulga (página 8 - 10) los compuestos de fórmula (I) y (II).



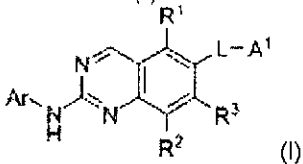
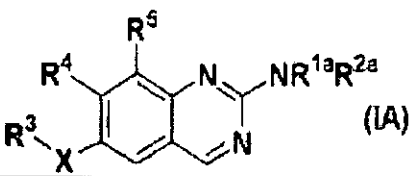
6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

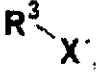
Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de fórmula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o tautómero del mismo. (FI.939)



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

Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula (I)  (I)	Compuesto de fórmula (I)  (IA)
Ar: Arilo, arilo sustituido, heteroarilo o heteroarilo sustituido.	R1a: Átomo de hidrógeno R2a: Aril, aril sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido
R1: Átomo de hidrógeno	Átomo de hidrógeno
L: Es un enlace covalente, alquilo C1-3 sustituido o alquilo interrumpido con O.	X: Un enlace, CR7aR7b sustituido. R7a y R7b: H, O, halógeno, hidróxido, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi.
A1: Alcoxilo sustituido o no, amino, amino sustituido, arilo o heteroarilo sustituido o no.	R3: Aromático sustituido o no, heterociclo sustituido o no, alcoxi, NR8aR8b
R2: H, alcoxilo, alcoxilo sustituido, alquilo, alquilo sustituido, y halógeno.	R4: H, alcoxilo sustituido o no, alquilo sustituido o no y halógeno.
R3: H, halógeno, alquilo sustituido o no, alcoxilo sustituido o no.	R5: H, halógeno, alquilo sustituido o no, alcoxilo sustituido o no.

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual da a conocer un compuesto que presenta una estructura 2-aminoquinazolina, sustituida en la posición 6 con el compuesto , el cual corresponde, X a un enlace, CR7aR7b sustituido, en donde R7a y R7b son seleccionados de H, O, halógeno, hidróxido, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi, y R3 es seleccionado de un compuesto aromático, heterociclo aromático o no, alcoxi, NR8aR8b, en la posición 7 el sustituyente R4 corresponde a un átomo de hidrógeno, alcoxilo sustituido o no, alquilo sustituido o no y halógeno, y en posición 8 del anillo, R5 es seleccionado de un átomo de hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no, alcoxilo sustituido o no, tal como se muestra en la tabla anterior.

Adicionalmente, el documento D1 divulga los siguientes compuestos específicos que se encuentran dentro del alcance de esta invención.

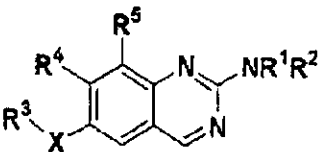
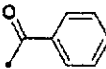
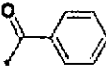


Tabla 15(Págs. 37 – 38)

Example Number	Compound Number	NR ¹ R ²	R ⁴	XR ³	R ⁵
140	140		OH		H
141	141		OH		H

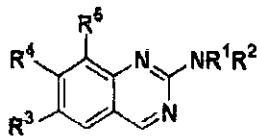
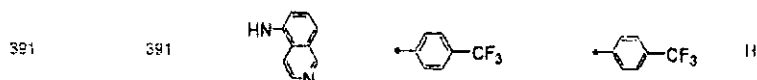


Tabla 19(Págs. 41 – 42, 54-57, 64)

Example Number	Compound Number	NR ¹ R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
175	175			OH	H
176	176			OH	H
300	300			OH	H
301	301			OH	H
302	302			OH	H
303	303			OH	H
304	304			OCH ₂ Ph	H
305	305			OH	H
306	306			OCH ₂ Ph	H
307	307			OH	H
316	316			OCH ₂ Ph	H
317	317			OH	H
318	318			OCH ₂ Ph	H
319	319			OH	H
320	320			OH	H

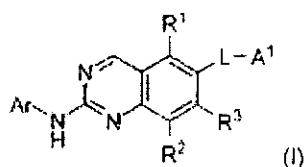


En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

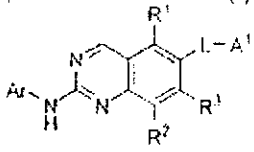
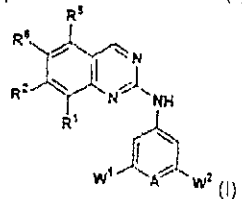
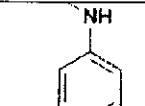
Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 9 – 15, 18 – 29, 31, 32 y 34 - 36 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de formula (I) o una sal farmacéuticamente aceptable, éster, o tautómero del mismo. (Fl.939)



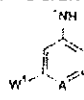
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula (I)  (I)	Compuesto de fórmula (I)  (IA)	Compuesto de fórmula (I)  (I)
Ar: Arilo, arilo sustituido, heteroarilo o heteroarilo sustituido.	R1a: Átomo de hidrógeno R2a: Aril, aril sustituido, heterociclo, heterociclo sustituido	 W1 W2 Sustituido con W1 y W3 A: N o CW3
R1: Átomo de hidrógeno, alquilo C1-3	Átomo de hidrógeno	R5: H o alquilo
L: Carbonilo, NH, amino-carbonilo, carbonil-amino, O.	No menciona	R6: COR3, NR3R4, CONR3R4, OR3. R4: H, alquil, alquinil, heterocicloalquilo, heteroarilo. R3: Alquilo, alquinilo, heterocicloalquilo, heteroarilo.
A1: Alcoxilo sustituido o no, amino, amino sustituido, arilo o heteroarilo sustituido o no.	R3: Aromático sustituido o no, heterociclo sustituido o no, alcoxi, NR8aR8b	R1: H, halógeno.
R2: H, alcoxilo, alcoxilo sustituido, alquilo, alquilo sustituido, y halógeno.	R4: H, alcoxilo sustituido o no, alquilo sustituido o no y halógeno.	R2: Alcoxi
R3: H, halógeno, alquilo sustituido o no, alcoxilo sustituido o no.	R5: H, halógeno, alquilo sustituido o no, alcoxilo sustituido o no.	R2: Alcoxi

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque

EL documento D1 divulga un compuesto de fórmula (I), que presenta en su estructura 2-aminoquinazolina, sustituida en la posición 6 del anillo, el compuesto de R3-X, que corresponde X a un enlace y CR7aR7b sustituido, en donde R7a y R7b son seleccionados de H, O, halógeno, hidróxido, alquilo opcionalmente sustituido, alcoxi, y R3 es seleccionado de un compuesto aromático, heterociclo aromático o no, alcoxi, NR8aR8b, R4 corresponde a un átomo de H, alcoxi sustituido o no, alquilo sustituido o no y halógeno, R5 es seleccionado de un átomo de hidrógeno, halógeno, alquilo sustituido o no, alcoxi sustituido o no, así como se describe en la tabla anterior.

El documento D2 da a conocer un compuesto de fórmula (I) el cual es una

quinazolina sustituida en posición 2 con el compuesto de estructura , en la posición 6 del anillo R6 el cual corresponde a los compuestos seleccionados de COR3, NR3R4, CONR3R4, OR3, en posición 5, 7 y 8 del anillo se encuentra sustituido con R5, R2 y R1 respectivamente.

La diferencia entre la invención, definido en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D1 consiste en la posición 6 el sustituyente L-A¹, en donde L es seleccionado de un grupo carbonilo, NH, amino-carbonilo, carbonil-amino o un átomo de oxígeno.

El hecho de incluir en posición 6 de anillo el sustituyente L-A¹, en donde L es seleccionado de un grupo carbonilo, NH, amino-carbonilo, carbonil-amino o un átomo de oxígeno, no evidencia un efecto técnico inesperado o sorprendente, asociado con la actividad inhibitoria de cinasa.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el compuesto de fórmula (I) conocido en D1 para obtener compuestos alternativos que presenten actividad inhibitoria de cinasa".

Sin embargo, la de compuestos cíclicos, quinazolina, sustituidos en posición 6 del anillo por compuestos de tipo COR3, NR3R4, CONR3R4, OR3, ya está divulgada en el documento D2.

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría sustituyentes en posición 6 de tipo COR3, NR3R4, CONR3R4, OR3 divulgados en D2 en el compuesto de fórmula (I) del documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 2 no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006/118256	2 3 9 – 15. 18 – 29. 31 32 y 34 – 36 1,3,4,5	Novedad Nivel Inventivo
D2	WO0138315	1,3,4,5	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 de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento 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
.....**28 AGO. 2012**

Elaborado por: Paola Duarte
Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón 
Aprobado por: Jesús Fernel García García