

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
CARLOS R. OLARTE
office@olartemoure.com

ASUNTO	Radicación	09 - 70739
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	7 EE- 17 253

Patente de Invención ☒	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional	
Vía PCT (Fase Nacional) ☒	Capítulo I ☒ Capítulo II

No. Solicitud Internacional:	PCT/US2007085304
Fecha de Presentación Internacional:	Noviembre 20 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 207 a 347	08 de Julio de 2009
Reivindicaciones	Folios 348 a 401	08 de Julio de 2009
	Folios 450 a 455	15 de Julio de 2011
Prioridad:	US 60/869.299	08 de Diciembre de 2006
	US 60/966.449	28 de Agosto de 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. Presentación de Solicitudes Fraccionarias (Art 36 D 486)

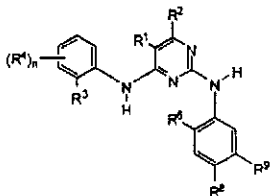
Se presenta Solicitud divisional, la cual se acepta para ser examinada, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial y se identifica como 09 – 70739 A.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Compuestos y composiciones como Inhibidores de la Proteína Quinasa"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener moléculas que sean capaces de inhibir la sobreexpresión de diversas isoformas de la Tirosin Kinasa relacionadas con procesos oncogénicos múltiples y con trastornos del sistema inmune y a partir de estas obtener preparaciones farmacéuticas que sean indicadas para el tratamiento de tumores hematológicos y no hematológicos, así como para el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un conjunto de moléculas con sus respectivas composiciones farmacéuticas, derivados de la 2, 4 – diaminopirimidina, las cuales integran una preparación farmacéutica ya sean como únicos principios activos o en combinación con otros agentes antineoplásicos ampliamente conocido o en combinación con otros fármacos inmunomoduladores ampliamente conocidos.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D213/74; C07D239/48; C07D239/95; C07D401/12

5. De la Solicitud de Patente

Título de la Invención

El titulo se considera muy general, debido a que bajo ese dominio se pueden abarcar muchos compuestos. Se sugiere que el titulo de esta solicitud sea mas especifico de acuerdo a lo divulgado como objeto de la invención

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

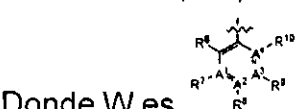
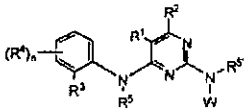
La reivindicación 1 no es clara porque al generar las posibles opciones de sustitución para la Formula 2, se generaría una cantidad apreciable de posibles compuestos. Además, los términos “arilo”, “heteroarilo”, “anillo heterocíclico que comprenden heteroátomos de N, O y/o S” se consideran ambiguos porque no permiten generar el alcance de lo que se esta reclamando. Se sugiere realizar las restricciones a los compuestos donde los sustituyentes se encuentren soportados dentro del capitulo descriptivo de esta solicitud, los cuales se detallan en la siguiente tabla:

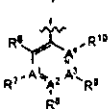
Sustituyente	Soportado en la descripción
R ¹	Cl, CH ₃
R ²	H
R ³	Cicloalquilosulfonil C ₃₋₄ , aminosulfonil, dimetilaminosulfonil, propilsulfonil, isopropilsulfonil, pirrolidin-1-sulfonil, morfolin-4-sulfonil, CN
R ⁴	H
R ⁶	Metoxi o isopropoxi
R ⁸	(CR ₂) _q Y donde R ₂ es H y q es 0
R ⁹	Cl, CH ₃ y (CR ₂) _q donde R ₂ es H y q es 0
Y	N-metilpiperidina, piperidin-2-il, piperidin-4-il y oxazol

Se solicita eliminar los enunciados correspondientes a X y R¹³ porque no aplican dentro de esta reivindicación.

Las reivindicaciones 2 y 8 no son concisas porque al enunciar los posibles sustituyentes R¹², se genera una cantidad apreciable de compuestos. Se sugiere restringir las posibles sustituciones de R¹² a lo divulgado dentro del capitulo descriptivo.

La reivindicación 7 no es clara porque determina el compuesto de la Formula 1



Donde W es , y de acuerdo a esta reivindicación A¹, A², A³ y A⁴ son carbonos. Entonces W equivale a benceno y seria exactamente el compuesto de la

reivindicación 1, teniendo en cuenta que R^5 , R^6 , R^7 y R^{10} son H. Se sugiere modificar esta reivindicación y al igual que en la reivindicación 1, se sugiere restringir los sustituyentes a lo divulgado dentro del capítulo descriptivo, los cuales aplican de acuerdo a la tabla anterior. De igual forma, se solicita eliminar los enunciados correspondientes a X y R^{13} porque tampoco aplican dentro de esta reivindicación.

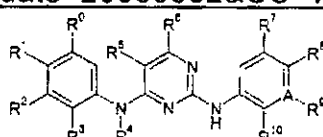
6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: Diciembre 08 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2006021454	Pyrimidine compounds	26 de Agosto de 2005
D2	WO2005016894	2, 4 - pyrimidinediamines useful in the treatment of neoplastic diseases, inflammatory and immune system disorders	13 de Agosto de 2004
D3	WO2004080980	2, 4- di (phenylamino) pyrimidines useful in the treatment of neoplastic diseases, inflammatory and immune system disorders	23 de Septiembre de 2004

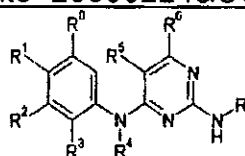
D1: Divulga obtención de novedosos compuestos derivados de 2,4 - pirimidindiamina y de sus respectivas preparaciones farmacéuticas para el tratamiento de neoplasias y alteraciones del sistema inmunitario.

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=es_LP&FT=D&date=20060302&CC=WO&NR=2006021454A2&KC=A2



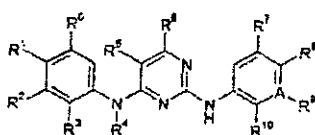
D2: Divulga la obtención de nuevas moléculas derivadas de pirimidina y de sus respectivas preparaciones farmacéuticas para el tratamiento de tumores sólidos en animales de sangre caliente y en humanos.

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=es_LP&FT=D&date=20050224&CC=WO&NR=2005016894A1&KC=A1



D3: Divulga compuestos derivados de 2,4-difenilamino pirimidina para el tratamiento de enfermedades neoplásicas y desordenes del sistema inmune

<https://register.epo.org/espacenet/application?documentId=EH4YI342DHEPLEI&number=EPO4719989&lng=en&npl=false>



7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 divulga un compuesto que tiene la Fórmula 2 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde... (Folio 450, líneas 1 a 22)

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

Solicitud	D1	D2
Compuesto de la Formula 2 	Compuesto de la Formula I A es carbono	Compuesto de la Formula I R es
R ¹ es H, Cl o CH ₃	R ⁵ es Cl o Br	R ⁵ es H, Cl, Br o alquilo C ₁₋₆
R ² y R ⁴ es H	R ² R ⁴ y R ⁶ es H	R ² R ⁴ y R ⁶ es H
R ³ es cicloalquilsulfonyl C ₃₋₄ , carbamoil, CN aminosulfonyl, dimetilaminosulfonyl, propilsulfonyl, isopropilsulfonyl, pirrolidin-1-sulfonyl, morfolin-4-sulfonyl,	R ³ es carbamoil, aminosulfonyl, alquilsulfonyl C ₁₋₇ , heterociclo de 5 – 6 miembros con heteroátomos de N, O y/o S.	R ³ es alquilsulfonyl C ₁₋₈ , heterociclo de 5 – 6 miembros con heteroátomos de N, O y/o S.
R ⁸ es (CR ₂) ₄ Y donde R ₂ es H , q es 0 e Y es N-metilpiperidina, piperidin-2-il, piperidin-4-il morfolina (opcionalmente sustituidos)	R ⁸ es amida o heterociclo (pirrol, piridina, piperidina, morfolina, piperazina) opcionalmente sustituido y unido al fenilo directamente o como alcóxido	R ⁹ es H, CH ₃ , amida, heterociclo (pirrol, piridina, piperidina, morfolina, piperazina) opcionalmente sustituido y unido al fenilo directamente o como alcóxido
R ⁶ es isopropoxi o metoxi	R ¹⁰ es metoxi	R ⁷ es H, CH ₃ o metoxi
R ⁹ es H o CH ₃	R ⁹ es H	R ⁸ es H

Las características esenciales de los compuestos reclamados bajo la reivindicación 1 ya estaban divulgadas en D1 y D2 como Estados de la Técnica más cercanos (D1: Páginas 106 y 107. D2: Páginas 266 y 267) Ambos documentos dan a conocer derivados de 2,4-diaminopirimidina con los sustituyentes descritos en la comparación. Se observa que los compuestos reclamados en la reivindicación 1 y debidamente soportados en la descripción, están incluidos en lo divulgado bajo el Estado de la Técnica.

En consecuencia, la reivindicación 1 según lo divulgado en D1 y D2, carece de Novedad

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que le otorgue novedad a los compuestos de la reivindicación, por lo que se considera que también carecen de Novedad.

La reivindicación 7 divulga un compuesto que tiene la Formula 1 o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, donde... (Folio 452, líneas 12 a 24 y Folio 453)

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

Solicitud	D1	D2
Compuesto de la Formula 1 Donde W es A ¹ A ² A ³ y A ⁴ son carbonos R ⁵ R ⁷ y R ¹⁰ son H.	Compuesto de la Formula I A es carbono	Compuesto de la Formula I R es
R ¹ es Cl o CH ₃	R ⁵ es Cl o Br	R ⁵ es H, Cl, Br o alquilo C ₁₋₆

R ² R ⁴ y R ⁵ es H	R ² R ⁴ y R ⁵ es H	R ² R ⁴ y R ⁵ es H
R ³ es cicloalquilosulfonil C ₃₋₄ , carbamoil, CN aminosulfonil, dimetilaminosulfonil, propilsulfonil, isopropilsulfonil, pirrolidin-1-sulfonil, morfolin-4-sulfonil,	R ³ es carbamoil, aminosulfonil, alquilsulfonil C ₁₋₇ , heterociclo de 5 – 6 miembros con heteroátomos de N, O y/o S.	R ³ es alquilsulfonil C ₁₋₈ , heterociclo de 5 – 6 miembros con heteroátomos de N, O y/o S.
R ⁶ es (CR ₂) _q Y donde R ₂ es H, q es 0 e Y es N-metilpiperidina, piperidin-2-il, piperidin-4-il morfolina (opcionalmente sustituidos)	R ⁶ es amida o heterociclo (pirrol, piridina, piperidina, morfolina, piperazina) opcionalmente sustituido y unido al fenilo directamente o como alcóxido	R ⁹ es H, CH ₃ , amida, heterociclo (pirrol, piridina, piperidina, morfolina, piperazina) opcionalmente sustituido y unido al fenilo directamente o como alcóxido
R ⁸ es isopropoxi o metoxi	R ¹⁰ es metoxi	R ⁷ es H, CH ₃ o metoxi
R ⁹ es H o CH ₃	R ⁹ es H	R ⁸ es H

Las características esenciales de los compuestos reclamados bajo la reivindicación 7 ya estaban divulgadas en D1 y D2 como Estados de la Técnica más cercanos (D1: Páginas 106 y 107. D2: Páginas 266 y 267). Ambos documentos dan a conocer derivados de 2,4-diaminopirimidina con los sustituyentes descritos en la comparación. Se observa que los compuestos reclamados en la reivindicación 1 y debidamente soportados en la descripción, están incluidos en lo divulgado bajo el Estado de la Técnica.

Teniendo en cuenta que en al reemplazar A¹, A², A³ y A⁴ son carbonos y entonces W sería benceno y por lo tanto se obtiene el compuesto de la reivindicación 1, donde R⁵, R^{5'}, R⁷ y R¹⁰ son H. Se reivindica que R6 aparte de ser alcóxido, es alquilo, alquenilo, nitro o halógeno. Sin embargo, no hay soporte de esta sustitución en los compuestos divulgados en la descripción de la solicitud.

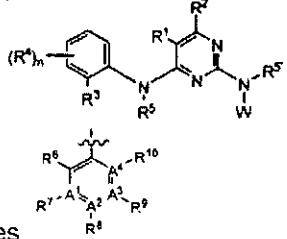
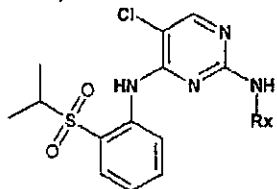
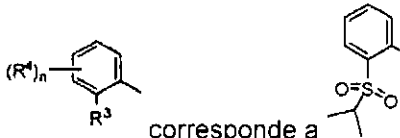
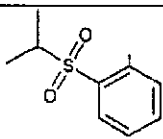
En consecuencia, la reivindicación 7 según lo divulgado en D1 y D2, carece de Novedad

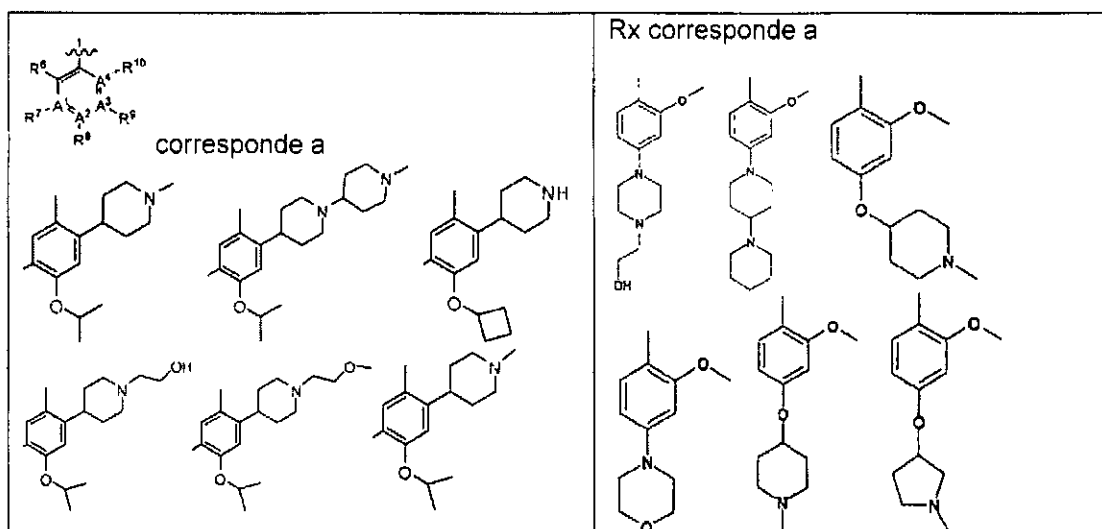
Las reivindicaciones dependientes 8 a 10 no mencionan alguna característica que le otorgue novedad a los compuestos de la reivindicación, por lo que se considera que también carecen de Novedad.

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 10 divulga un compuesto de la reivindicación 7, en donde dicho compuesto se selecciona del grupo que comprende... (Folio 453 a 455)

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

Solicitud	D3
Compuesto de la Formula 1  Donde W es R¹ es Cl y R², R⁵, R^{5'} son H	Compuesto de la Formula 
 corresponde a	



D3 se considera el Estado de la Técnica más cercano a los compuestos específicos de esta invención de acuerdo a lo definido en la reivindicación 10, porque divulga compuestos derivados de 2,4 – difenilamino pirimidina, que actúan como inhibidores de la Protein Kinasa FAK, y son útiles para el tratamiento de enfermedades neoplásicas, inflamatorias y autoinmunes (D3: Páginas 1 a 3 y 96 a 101).

La diferencia entre la invención y D3 consiste en que en para la invención el fenilo se sustituye en posición 2 por un isopropoxi o ciclobutoxi y en posición 4 se sustituye por piperidin - 4-il opcionalmente sustituido, mientras que para D3 en posición 2 el fenil se sustituye por metoxi y en posición 4 se sustituye por piperazin-4-il, morfolin-4-il o piperidin-4-iloxi.

Esta diferencia parece no conceder ningún efecto técnico inesperado o ventajoso a los compuestos de esta solicitud con respecto a los divulgados en D3, teniendo en cuenta que en D3 (Página 169) se divulgan los valores de actividad en términos de IC_{50} sobre la Protein Kinasa FAK para los compuestos referidos en las páginas 96 a 101 de D3, mientras que en el capítulo descriptivo de esta solicitud, no se muestran los valores de la actividad de los compuestos de esta solicitud sobre Protein Kinasa.

El Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención es el siguiente: ¿Cómo modificar los compuestos específicos divulgados en el Estado de la Técnica D3 para obtener compuestos alternativos con actividad inhibitoria de Protein Kinasa?

D3 divulga (D3: Página 1, línea 23 a 26 y página 2, línea 1 a 7) que los sustituyentes del fenil R7, R8, R9 y R10 pueden ser un heterociclo sustituido o sin sustituir de 5 o 6 miembros con 1, 2 o 3 heteroátomos de N, O ó S (Página 1, línea 26 y página 2, línea 1) o un alcóxido de 1 a 8 carbonos (Página 2, línea 1)

Por lo tanto, para una persona versada en la materia y conocedora de los conceptos de D3, en el proceso de obtención de los compuestos, sin mayor esfuerzo puede intercambiar el metoxi por el isopropoxi e intercambiar los heterociclos, para obtener de esta manera los compuestos de esta invención de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 10, dependiente de la reivindicación 7, de acuerdo a lo divulgado en D1, carece de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006021454	1 a 10	Novedad
D2	WO2005016894	1 a 10	Novedad
D3	WO2004080980	10	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.


JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
 Director de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
02 OCT. 2012,

Elaborado por: Alexander Ramírez Reyes *o r l t*
 Revisado por: Gloria Jacqueline Alfonso