

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 14-237320- -6                                | FECHA: 2015-11-26 09:45:35                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 6                                  |
| ACT: 519 TRASLADOINFORME                          |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)  
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Asunto:      Radicación:      14-237320- -6  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    13985  
                 Folios:                    6

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| 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/US2011/056135 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 13/10/2011        |            |   |                               |  |

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 No. 14-237320-00000-0000 | 27/octubre/2014 |
| Reivindicaciones: | Radicado No. 14-237320-00000-0000 | 27/octubre/2014 |
|                   | Radicado No. 14-237320-00003-0000 | 11/junio/2015   |
| Prioridad:        | US 61/392,515                     | 13/octubre/2010 |

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 el 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 tiene en

cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado No. 14-237320-00003-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: "HETEROARILO Y SUS USOS".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos inhibidores de PI3K y/o mTOR y por tanto adecuados contra trastornos proliferativos, inflamatorios o cardiovasculares.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio compuestos de formula VI-A o VI-B y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A01N 43/78 // 43/16; A61K 31/35.

#### 4. De la solicitud de patente

##### Título

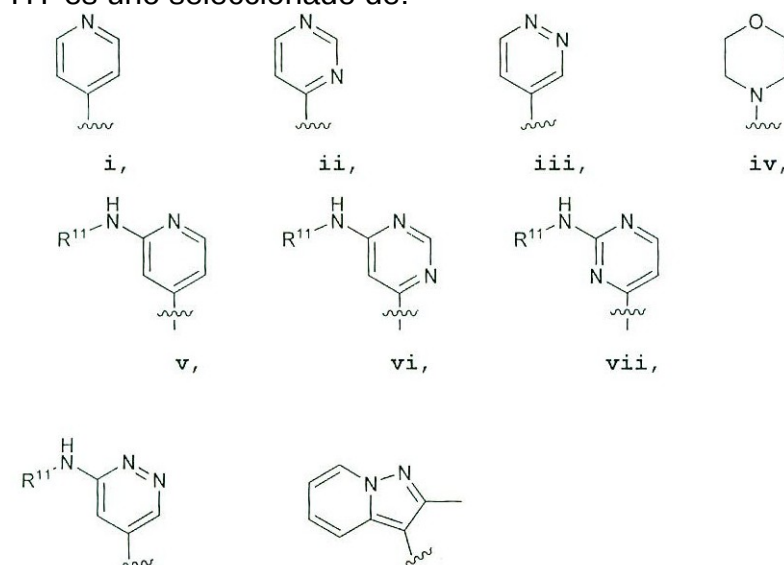
El título de la solicitud es muy general y no define el objeto de la materia reivindicada. Se sugiere a la solicitante modificarlo de manera que se haga referencia al contenido de la solicitud.

##### Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 2 carecen de concisión debido a la ilimitada variabilidad propuesta para los sustituyentes de las fórmulas VI-A, VI-B, VII-A y VII-B. No existe información en la solicitud que evidencie que los compuestos reivindicados son una solución al problema técnico planteado a pesar de la elevada variabilidad estructural propuesta por la solicitante. Como se puede observar los sustituyentes tales como  $R^1$  pueden variar desde un simple átomo de H hasta un grupo opcionalmente sustituido seleccionado de alifático, cicloalifático o  $-Z-R^{11}$ .

De acuerdo con la descripción los compuestos que al parecer son una solución al problema técnico planteados son aquellos en que:

HY es uno seleccionado de:



$G_1$  es N o  $CR^1$

A es fenil

$R^2$  es halógeno

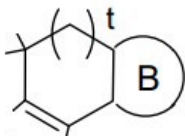
Se recomienda a la solicitante realizar una generalización racional del alcance de la materia reivindicada con fundamento en los ejemplos y ensayos realizados.

## 5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

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

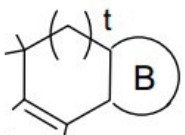
Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1° Compuestos de fórmula VI-A o VI-B, en donde el anillo que forma  $W_1$  y  $W_2$  es



y  $G_2$  es O o  $NR^3$  (Reiv 1 y dependientes en parte)

2° Compuestos de fórmula VII-A o VII-B en donde el anillo que forma  $W_1$  y  $W_2$  es



y  $G_2$  es S (Reiv 2 y dependientes en parte)

No se presenta unidad de invención entre los dos grupos inventivos, porque en cada uno corresponde a grupos farmacofóricos diferentes. Cada uno de los grupos se caracteriza por tener elementos esenciales diferentes y no hay una característica esencial común a los dos grupos inventivos.

## 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: 13 de octubre de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento     | Título                                                                                            | Fecha de Publicación |
|------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | US2009247567  | Benzopyran and benzoxepin PI3K inhibitor compounds and methods of use                             | 01/octubre/2009      |
| D2   | WO 2008039520 | "Methods of production and use of anti-integrin antibodies for the control of tissue granulation" | 21/Octubre/2004      |

D1<sup>1</sup> divulga derivados de benzopiran y benzoxepin de fórmulas I y II, los cuales son útiles para inhibir cinasas lipídicas y para el tratamiento de desórdenes como cáncer mediado por cinasas lipídicas. (Resumen).

D2<sup>2</sup> enseña ciertos compuestos de anillos fusionados útiles como inmunosupresores en el tratamiento de condiciones inflamatorias y desórdenes inmunes (Resumen).

## 7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

### Nivel inventivo (Art18 D486)

#### Grupo inventivo (I)

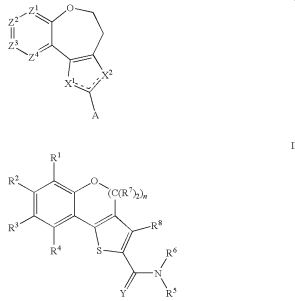
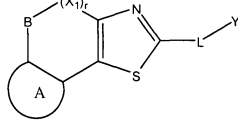
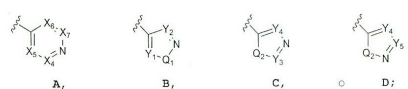
1 [https://www.google.com.co/patents/US20090247567?](https://www.google.com.co/patents/US20090247567?dq=US2009247567&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiYIZuD2qLJAhuJJCQYKH2NAw4Q6AEIGjAA)

[dq=US2009247567&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiYIZuD2qLJAhuJJCQYKH2NAw4Q6AEIGjAA](https://www.google.com.co/patents/US2009247567&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiYIZuD2qLJAhuJJCQYKH2NAw4Q6AEIGjAA)

2 <https://www.google.com.co/patents/WO2008039520A2?hl=es&dq=WO2008039520&cl=en>

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula VI-A o VI-B

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

| Características esenciales                                                                                                            | D1                                                                                                                            | D2                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un compuesto de la fórmula VI-A o VI-B:<br>          | Un compuesto de fórmula:<br><br>Reiv. 1 y 32 | Un compuesto de fórmula:<br> |
| G <sub>1</sub> es N o CR <sup>1</sup>                                                                                                 | X <sup>1</sup> es N o CR <sup>7</sup> (Reiv. 1, ver figura)                                                                   | N (Ver figura)                                                                                                  |
| G <sub>2</sub> es S, O o NR <sup>3</sup>                                                                                              | X <sup>2</sup> es S (Reiv. 1, Ver figura)                                                                                     | S (Ver figura)                                                                                                  |
| A es arilo 6-10, heteroarilo 5-10                                                                                                     | R <sup>7</sup> es H, halógeno,                                                                                                | X <sub>1</sub> es C(R <sup>a</sup> ) <sub>r</sub> ,<br>R <sup>a</sup> es aril o heteroaril.                     |
| B es heterociclilo 5-6, heteroarilo 5-6.                                                                                              | Heteroarilo (ver figura)                                                                                                      | A es aril 5-6 miembros o heteroaril -Cz-, -S-, -O- o -N-.                                                       |
| t es 1 a 3                                                                                                                            | n es 1 o 2                                                                                                                    | r es 1, 2, 3 ó 4                                                                                                |
| R <sup>2</sup> es R <sup>12a</sup> , -T <sub>2</sub> -R <sup>12d</sup> o -V <sub>2</sub> -T <sub>2</sub> -R <sup>12d</sup>            | No lo divulga                                                                                                                 | Sustituyentes de R <sup>a</sup>                                                                                 |
| R <sup>12a</sup> es halógeno, -CN, -NO <sub>2</sub> , -R <sup>12c</sup> , -N(R <sup>12b</sup> ) <sub>2</sub> , -OR <sup>12b</sup> ... | Sustituyentes acompañantes de R <sup>7</sup>                                                                                  | R <sup>a</sup> ciano, nitro, NR <sup>1</sup> R <sup>2</sup> , OR <sup>4</sup>                                   |
| HY se selecciona de<br>                            | A es heterociclilo C <sub>2</sub> a C <sub>20</sub>                                                                           | Y es aril o heteroaril opcionalmente sustituido.                                                                |

El documento D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña agentes tricíclicos útiles para inhibir cinasas lipídicas incluyendo PI3K, para el tratamiento de desórdenes tales como cáncer mediado por cinasas (Resumen). Los compuestos divulgados en D1 corresponden a anillos de benzopirano y benzoxepina.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuesto divulgados en la solicitud consiste en que el anillo central del triciclo de la presente solicitud corresponde a un ciclohexil y la anterioridad no contempla el sustituyente R<sup>2</sup>.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al los compuestos reivindicados, toda vez que la solicitud carece de información técnica que evidencie la actividad superior de los compuestos reclamados, con respecto a la materia divulgada en el arte previo que ya resolvía el problema técnico planteado. De igual forma, no existe información que sustente la actividad de la materia reclamada en toda su amplitud ya que se presenta un número indeterminado de variables que modifican la estructura del anillo central propuesto por la solicitante y los ejemplos y ensayos no permiten evidenciar la utilidad de estos agentes. Por otra parte, los resultados de la tabla 2, están relacionados principalmente con agentes de fórmulas I-A y I-B que corresponden a bicícl y no a los anillos tricíclicos sustituidos de la presente solicitud.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste ¿Cómo obtener compuestos moduladores de cinas alternativos los ya conocidos en el documento D1?

Sin embargo, la presencia de un anillo ciclohexil central en el triciclo fusionado y de los sustituyentes en la posición R<sup>2</sup> para obtener compuestos útiles para el tratamiento del cáncer y desórdenes inflamatorios, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un grupo farmacofórico tricíclico representado por la fórmula (X) igual al grupo farmacofórico objeto de la presente solicitud (Reiv. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el anillo de ciclohexano divulgado en el documento D2 en grupo farmacofórico divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 10 es obvia y no tiene nivel inventivo.

## 8. Conclusión

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

| Ítem | Documento     | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|---------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US2009247567  | 1 – 10                     | Nivel inventivo      |
| D2   | WO 2008039520 | 1 – 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 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.



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-12-01

Elaboró: Emilse Cano Urrego  
Revisó: Rubiela Pacanchique Vargas