

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-98847- -2	FECHA: 2015-03-27 12:17:18
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 476 TRASTITULARSOLI	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 14-98847- -2
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 476
 Oficio: 3284
 Folios: 8

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/FI2012/000040				
Fecha de Presentación Internacional	09/10/2012				

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 No 14-098847-00000-0000	08/Mayo/2014
Reivindicaciones:	1 – 18 del radicado No. 14-098847-00000-0000	08/Mayo/2014
Prioridad:	IN 1306/KOL/2011	10/Octubre/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

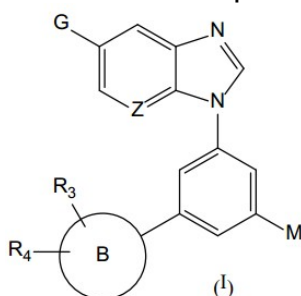
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud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

Dado que en la presente solicitud se evidencia pago de tasa por reivindicación adicional se procede a estudiar las 18 reivindicaciones del último capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: "INHIBIDORES DE PROTEÍNAS QUINASAS".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos de fórmula I que inhiben o modulan la actividad de tirosinas quinasas y por tanto adecuados contra patologías proliferativas relacionadas con cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos que tienen la fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los comprenden.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 401/14.

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

El uso de las reivindicaciones 17 y 18 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la solicitud de patente

Título

El título de la invención no es claro cuando se refiere al uso de los compuestos pero no menciona el anillo farmacofórico principal que identifica los compuestos de la invención. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara ni concisa cuando menciona lo siguiente:

- Z es CH o N; G es un grupo de fórmula A, siendo A un anillo heterocíclico de 5 – 12 miembros.
- B es un anillo carboxíclico o heterocíclico de 5 – 12 miembros.
- R³, R⁶, R⁸, R⁹, R¹¹, R²⁰, R²¹ cuando son un anillo heterocíclico de 5-6 miembros sustituido opcionalmente.

• R¹⁴ cuando menciona C₃₋₇cicloalquilo, con los cuales se pueden presentar múltiples opciones de posibles compuestos ya que el núcleo farmacofórico podría contener diversos anillos que no permiten conocer el objeto que se pretende proteger, máxime cuando no se menciona el tipo de heteroátomos que involucran tales definiciones ni el número de ellos.

Por tal motivo se obtienen un número indefinido de compuestos que no encuentran soporte en la descripción.

Se sugiere a la solicitante restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados en la descripción, en sus ejemplos.

Lo anterior aplica para las reivindicaciones 12 – 15 cuando emplean también dichas definiciones ambiguas e imprecisas.

La reivindicación 4 no es concisa porque contempla diversos anillos mono o bicíclicos, saturados e insaturados, con diferentes heteroátomos y que dificultan comprender el objeto que se busca proteger. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias. Lo anterior aplica para las reivindicaciones 5 y 8.

Las reivindicaciones 9 y 10 no son claras porque hacen referencia a estructuras de manera inespecífica y por tanto no es posible identificar cual es el objeto a proteger en las mismas. Se sugiere o eliminarlas del pliego reivindicatorio o adicionar las estructuras a las que hacen referencia.

La reivindicación 16 no es clara porque tal como se encuentra redactada no hace referencia a la dependencia con la reivindicación 1 y de acuerdo a lo descrito a la invención ésta conforma un solo objeto con la reivindicación principal 1, por lo que se sugiere realizar 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 la cual se invoca prioridad, es decir, el 10 de octubre de 2011.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente (s) documento (s) que anticipa (n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005021531	"N-Substituted benzimidazolyl c-kit inhibitors"	10/Marzo/2005
D2	WO2006060381	"N-Substituted benzimidazolyl c-kit inhibitors and combinatorial benzimidazole library"	08/Junio/2006

El documento D1 ¹ divulga (resumen) derivados N-sustituídos de benzimidazolil como inhibidores c-Kit y que presentan actividad anticancerígena.

¹URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005021531&KC=&locale=en_EP&FT=E)

CC=WO&NR=2005021531&KC=&locale=en_EP&FT=E

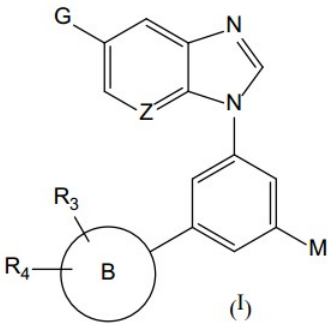
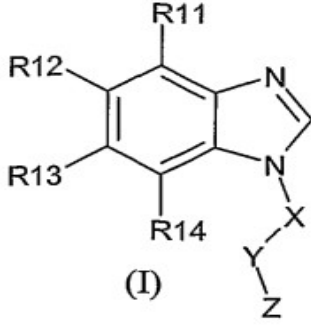
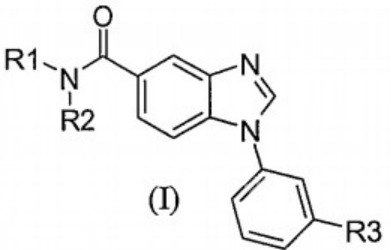
El documento D2 ² divulga (resumen) derivados N-sustituídos de benzimidazolil como inhibidores c-Kit y que son adecuados contra tumores.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto de la fórmula (I)*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 468 del radicado No. 14-098847-00000-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
 (I)	 (I)	 (I)
Z es CH	C sin H	CH
G es -C(O)NR ₁₅ R ₁₆ donde R ₁₅ y R ₁₆ son H	R ¹² es -C(O)NR ₃ R ₃₁ , donde R ₃ y R ₃₁ son alquilo C ₀ , es decir H	-C(O)NR ¹ R ² , donde R ₁ y R ₂ son alquilo C ₀ , es decir H
Fenilo	No menciona sino X es un grupo heterociclilo o ciclilo	Fenilo
B es un anillo carboxílico o heterocíclico de 5 – 12 miembros	Z es un grupo ciclilo o heterociclilo	No menciona sino que R ³ es un grupo arilo o heteroarilo

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados N-sustituídos de benzimidazolil como inhibidores c-Kit y que presentan actividad anticancerígena.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en el anillo fenilo que sustituye el benzimidazol de manera directa sobre el nitrógeno del mismo.

Sin embargo, estas diferencias señaladas no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los compuestos reclamados en esta solicitud, ya que no parecen presentar propiedades superiores en comparación con los compuestos del estado de la técnica cercano.

No existe una comparación que sustente la mejoría técnica de los compuestos de la presente invención frente a los que se conocen en el estado del arte. Cabe recordar que los compuestos revelados en D1 ya divulgaban actividad anticancerígena y antiproliferativa, tal como se realiza en la presente invención. Por lo tanto, las modificaciones de los sustituyentes de compuestos conocidos por su actividad o mecanismo de acción, son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de sus anillos sustituyentes o principales como ocurre

²URL: [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006060381&KC=&locale=en_EP&FT=E)

CC=WO&NR=2006060381&KC=&locale=en_EP&FT=E

con los isósteros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ³, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, en anillos o en la posición de éstos se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus sustituyentes. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone una modificación estructural que simplemente consiste en adicionar un fenilo como sustituyente del anillo principal, pero que, como se mencionó anteriormente, al no existir una comparación entre las dos invenciones se consideran variaciones estructurales de rutina y no se cumple el requisito de nivel inventivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos de fórmula I que inhiben o modulan la actividad de tirosinas quinasas y por tanto adecuados contra patologías proliferativas relacionadas con cáncer, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D2 ya realizaba sugerencias para adicionar una fracción de fenilo como sustituyente directo del nitrógeno del anillo principal, tal como puede observarse en los compuestos de la reivindicación 1, en donde dicho fenilo además presenta sustituciones de R³. Cabe recordar que los compuestos del documento D2 también presentan actividad anticancerígena ya que son adecuados contra tumores.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica o en las sustituciones reveladas en D2, habría podido adicionar el anillo fenilo previamente revelado, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 15 y la reivindicación 16 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005021531	1 – 16	Nivel Inventivo
D2	WO2006060381	1 – 16	Nivel Inventivo

3 Silverman, R. B., “The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action”. Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

Expediente 14-98847- -2

1er Art 45.

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 2015-03-31

Elaboró: Nelson Ricardo Velasco Gonzalez
Revisó: Gloria Jacqueline Alfonso Rozo