

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-152725- -2	FECHA: 2015-06-04 14:36:10
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 14-152725- -2
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 430
 Oficio: 6256
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/046714				
Fecha de Presentación Internacional	09/06/2009				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°14–152725–00000–0000	Julio 15 de 2014
Reivindicaciones	Radicado N°14–152725–00000–0000	Julio 15 de 2014
	Radicado N°14–152725–00001–0000	Septiembre 19 de 2014
Oposiciones	Radicado N°10–150402–00006–0000 (Solicitud parental)	Mayo 15 de 2012
Respuesta del solicitante	Radicado N°10–150402–00008–0000 (Solicitud parental)	Septiembre 5 de 2012
Prioridad:	US 61/131,599	Junio 10 de 2008
	US 61/131,602	Junio 10 de 2008
	US 61/190,159	Agosto 25 de 2008
	US 61/201,064	Diciembre 5 de 2008

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

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

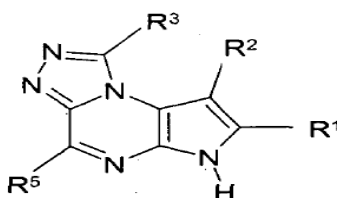
en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Las reivindicaciones 1 a 21 del Radicado N° 14-152725-00001-0000 son aceptadas para ser estudiadas en su totalidad, porque se registra el pago por las reivindicaciones adicionales 11 a 21, de acuerdo con el recibo presente en la página 4 del radicado N° 14-152725-00000-0000.

Título de la solicitud: “Compuestos tricíclicos novedosos de pirrolo – pirazina y pirrolo – piridina”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos para el tratamiento de enfermedades mediadas por kinasas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de compuestos derivados de pirrolo – pirazina y pirrolo – piridina como inhibidores de las aurora kinasas tales como Jak1, Jak2, Jk3, Tyk2, KDR, Flt – 3, CDK2, CDK4, TANK, Trk, FAK, Abl, Bcr – Abl, cMet, b – RAF, FGFR3, c – kit, PDGF – Syk, entre otras, para el tratamiento de enfermedades mediadas por kinasas tales como neoplasias o autoinmunes.



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A01N43/42.

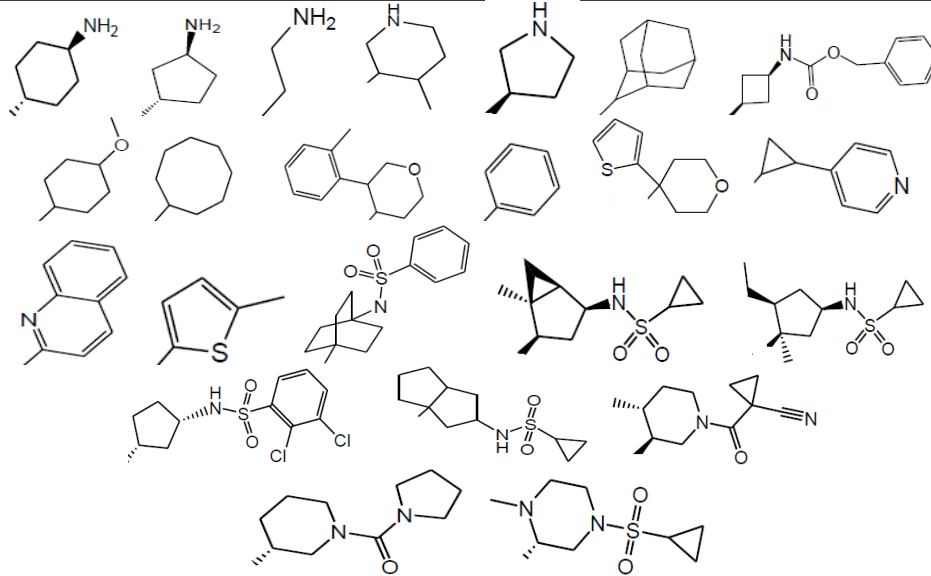
4. De la Solicitud de la Patente

Título

El título de la presente solicitud se considera muy general y ambiguo, porque al mencionar “Compuestos de pirrolo – pirazina y pirrolo – piridina”, se incluyen muchos compuestos que cumplen con estas características, pero que no pertenecen al objeto de la solicitud en estudio. Al revisar el memorial descriptivo se observa que los compuestos de la solicitud son derivados de 6H – pirrolo [2,3-e][1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina. Se solicita modificar el título de la solicitud, de acuerdo con las observaciones anteriores.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 2, 4, 6 a 9 y 14 a 16 no son claras ni concisas, porque dentro de las mismas se mencionan sustituyentes generales tales como “alquilo C₁₋₆, alquenilo C₂₋₆, heteroarilo C₁₋₁₀, cicloalquilo, C₃₋₈, alquinilo C₂₋₆, arilo C₆₋₁₀, entre otros” los cuales no están completamente sustentados en la descripción. De tal manera que al emplear los sustituyentes mencionados anteriormente, se obtiene una cantidad de posibles compuestos, de tal forma que se incrementa la complejidad de la presente solicitud y por lo tanto no se puede establecer de forma certera el alcance del objeto de la solicitud. Por lo tanto, se solicita realizar una restricción razonable de los sustituyentes de la fórmula I, de tal manera que a partir de los mismos se obtengan los compuestos que se encuentren sustentados en la descripción, los cuales son los que confieren el efecto técnico reclamado en la presente solicitud. Se sugiere realizar dicha restricción de acuerdo a los compuestos específicos presentes en la descripción.

Sustituyente	Soportado en la descripción
R ¹	H
R ²	H
R ³	
R ⁵	H

Las reivindicaciones 1 a 9, 13 a 17 y 20 no son claras, porque la expresión “opcionalmente sustituido” es imprecisa, no es limitativa y no permiten diferenciar el objeto de la solicitud con respecto al estado de la técnica. Se solicita eliminar esta expresión y definir los sustituyentes preferidos para cada modalidad.

La reivindicación 19 no es clara ni concisa ni tiene soporte en la descripción, porque se mencionan composiciones farmacéuticas de los compuestos de la solicitud y un segundo agente seleccionado de la lista de posibles principios activos, de los cuales no existe ningún desarrollo de composición farmacéutica alguna. Por otra parte, al ser muchos compuestos posibles, se puede obtener una cantidad tal que no es posible establecer el verdadero alcance de la solicitud.

Adicionalmente, no es admisible describir un producto en función de una marca registrada, puesto que las características esenciales del producto sujeto a la marca son alterables a través del tiempo.

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentos de Lafrancol S.A.

La opositora menciona que las composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a compuestos tricíclicos, sus sales, profármacos, metabolitos y con utilidad en el tratamiento de enfermedades oncológicas e inmunológicas, son prácticas y eventos completamente conocidos en la industria farmacéutica, debido a que estas combinaciones no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo.

Además, las composiciones que comprenden agentes tales como infliximab, rituximab, rapamicina, etanercept, adalimumab, no pueden obtener beneficio patentario sobre composiciones que contienen moléculas plenamente identificadas y conocidas en el sector químico farmacéutico. En el Index Merck se observa que el infliximab tuvo patente registrada como US926553 (1992), así como el rituximab tiene patentes registradas como WO9411026 (1994) y US5763137 (1992). Por otro lado, la rapamicina obtuvo patentes concedidas bajo los números DE2347682 (1974) y US3929992 (1995). De igual manera, el etanercept ostenta beneficios patentarios registrados como WO9406476 (1994) y US5605690 (1997) y

respectivamente, el adalimumab obtuvo patentes concedidas y registradas como WO9729131 (1997) y US6090382 (2000).

Respuesta del Solicitante

La solicitante manifiesta que en la oposición no se establece correctamente el objeto que se desea proteger en la solicitud, haciendo énfasis en los compuestos conocidos, pero no en el objeto de la solicitud de acuerdo a lo descrito en la reivindicación 1.

Con respecto a los compuestos mencionados en la oposición, se establece que el infliximab y el rituximab son anticuerpos quiméricos, el etanercept es una proteína de fusión de TNF y la región Fc de IgG, el adalimumab es un anticuerpo IgG1, la rapamicina es un antibiótico macrólido, los cuales son estructurales diferentes a los compuestos de la solicitud y por lo tanto no afectan la novedad ni el nivel inventivo de la solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho se permite pronunciar que los argumentos de la opositora, hacen referencia a compuestos anticancerígenos reconocidos pero que no guardan ninguna relación estructural con los compuestos propuestos en la solicitud, ni sugieren las composiciones o combinaciones descritas en la solicitud en estudio, por lo que se considera que estos argumentos, así como la referencia del Index Merck suministrada por la opositora no objetan la novedad ni el nivel inventivo de la solicitud, por lo que la oposición presentada carece de fundamento y por lo tanto, no será tenida en cuenta dentro del examen de patentabilidad.

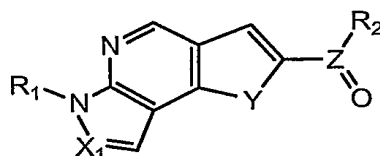
6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: El 10 de junio de 2008.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipa el objeto de esta solicitud:

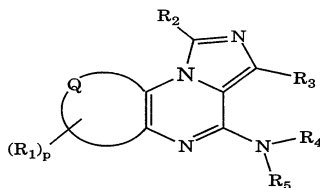
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007/022268	"Compounds and compositions as protein kinase inhibitors"	22/Febrero/2007
D2	WO99/45009	"Heterocyclo – substituted imidazopyrazine protein tyrosine kinase inhibitors"	10/Septiembre/2008

El documento D1¹ divulga compuestos heterocíclicos inhibidores de aurora kinasas para el tratamiento de enfermedades mediadas por kinasas (Pág. 1, párr. [0002]).



El documento D2² divulga compuestos derivados de imidazopirazina para el tratamiento de enfermedades mediadas por tirosin kinasas (Pág. 1, ln. 8 – 13).

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2007022268A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070222&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP
2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2008075064A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20080626&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP



7. Examen de Patentabilidad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga “Un compuesto sustituido de fórmula (I), o sales farmacéuticamente aceptables del mismo, en donde...” (Pág. 4 – 6 del Radicado N° 14–152725–00001–0000).

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

Solicitud	D1	D2
Compuesto de Fórmula I	Compuesto de Fórmula I (Pág. 2, párr. [0005] – [0015]) X₁ es N; Y es NH	Compuesto de Fórmula I (Pág. 3 – 6) Q es un anillo de 5 miembros que contiene N; R₂ es H; p es 1
R ³ es H, cicloalquilo puenteado C ₅₋₁₂ , alquilo C ₁₋₆ , heterociclo C ₂₋₁₀ , cicloalquilo C ₃₋₁₀ , arilo C ₆₋₁₀ , heteroarilo C ₂₋₁₀	H	R ₃ es H o R ₆ (R ₆ es alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclo) (Pág. 3, ln. 8 – 13)
R ⁵ es H, NR ^a R ^b (R ^a y R ^b son H o alquilo C ₁₋₆ o R ^a y R ^b forman un heterociclo)	H	NR ₄ R ₅ , donde R ₄ y R ₅ son cada uno H, R ₆ (R ₆ es alquilo) o R ₄ y R ₅ forman un heterociclo (Pág. 3, ln. 10; pág. 4, ln. 10 – 17)
R ² es H	H	R ₁ es H o R ₆ (R ₆ es alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo, heterociclo); OR ₆ , COOR ₆ o SO ₂ R ₆ (Pág. 3, ln. 8 – 18)
R ¹ es H, OR ^a , COOR ^a , SO ₂ R ^a , cicloalquilo puenteado C ₅₋₁₂ , alquilo C ₁₋₆ , heterociclo C ₂₋₁₀ , cicloalquilo C ₃₋₁₀ , arilo C ₆₋₁₀ , heteroarilo C ₂₋₁₀	Donde Z es O, SO; R₂ es arilo C₆₋₁₂ o NR₃R₄ (R₃ es H o alquilo C₁₋₆; R₄ es XR₅, siendo X enlace o alquilen y R₅ es arilo C₆₋₁₀ o heteroarilo C₆₋₁₀)	

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a los compuestos de la solicitud de acuerdo con la reivindicación 1, porque divulga compuestos tricíclicos nitrogenados inhibidores de tirosin kinasa tales como Abl, Bcr – Abl, Trk, c – kit, RAF, entre otras, para el tratamiento de enfermedades mediadas por estos receptores (Pág. 1, párr. [0002]; pág. 3, párr. [0005] – [0015]).

La diferencia entre los compuestos descritos la solicitud con respecto a los compuestos divulgados en el documento D1, consiste en que los compuestos de la solicitud comprenden un anillo de pirrolo [2,3-e] [1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazina, mientras que los compuestos del documento D1 comprenden un anillo central de pirrolo [2,3-c] pirazolo [5,6-e]piridina.

Esta diferencia la parecer no confiere un efecto técnico inesperado o superior a los compuestos de la solicitud con respecto a los compuestos divulgados en el documento D1, porque el documento D1 menciona que los compuestos obtenidos presentan valores de IC₅₀ entre 1x10⁻⁵M y 1x10⁻¹⁰M (Pág. 40, párr. [0133]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D1 para obtener compuestos alternativos inhibidores de kinasas para el tratamiento de enfermedades mediadas por dichos receptores.

El documento D2 divulga compuestos tricíclicos nitrogenados cuyo anillo central corresponde a pirazina – 2 – sustituida compartiendo un nitrógeno con el anillo 1 y donde el anillo Q es un anillo nitrogenado de 5 miembros. Además, estos compuestos presentan actividad inhibitoria sobre tirosin kinasas (Pág. 3 – 6).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, modificaría los compuestos divulgados en el documento D1, de tal manera que incluiría un anillo central de pirazina 2 – sustituida tal como lo sugiere el documento D2, para obtener los compuestos propuestos en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Por su parte, las reivindicaciones dependientes 2 a 21 no mencionan características inventivas adicionales para los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007/022268	1 a 21	Nivel Inventivo
D2	WO99/45009	1 a 21	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.



JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-09

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra