

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-137528- -6	FECHA: 2015-05-16 23:25:42
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto: Radicación: 14-137528- -6
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 5328
Folios: 9

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/IB2012/003012				
Fecha de Presentación Internacional	12/12/2012				

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 14-137528-00000-0000	26/Junio/2014
Descripción:	Radicado No 14-137528-00005-0000	14/Abril/2015
Reivindicaciones:	1 – 43 del radicado No. 14-137528-00000-0000	26/Junio/2014
Reivindicaciones:	1 – 21 del radicado No. 14-137528-00005-0000	14/Abril/2015
Prioridad:	IN 4329/CHE/2011	12/Diciembre/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

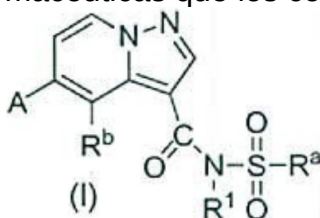
De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud 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 21 reivindicaciones del último capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: "PIRAZOLO[1,5-A]PIRIDINA SUSTITUIDA COMO INHIBIDORES DEL RECEPTOR DE CINASA TROPOMIOSINA (TRK)".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos de pirazolo[1,5-a]piridina sustituida como inhibidores de cinasa de proteína de la familia del receptor de cinasa tropomiosina (Trk) y por tanto adecuado contra patologías como cáncer, dolor, inflamación, reestenosis, aterosclerosis, psoriasis, trombosis, entre otras.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los contienen.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 471/04.

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

El uso de las reivindicaciones 11, 12, 13, 18 – 21 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Expediente 14-137528- -6

1er Art. 45

Superintendencia de Industria y Comercio: Cra 13 No. 27- 00 pisos 1, 3, 4, 5, 6, 7 y 10 - PBX: (571) 5870000
E-mail: contactenos@sic.gov.co - Bogotá D.C., Colombia.

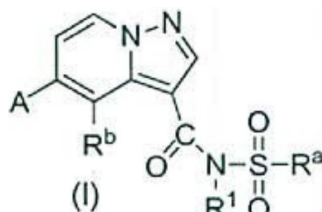
Señor ciudadano la entidad le ofrece los siguientes canales para hacer seguimiento a su solicitud así:
Página web: www.sic.gov.co
Centro de atención telefónica en Bogotá: 5920400

Línea gratuita a nivel nacional: 018000 910165
Kiosco Informático Centro Comercial Gran Estación en Bogotá

La reivindicación 1 no es clara y mucho menos concisa cuando menciona lo siguiente:

- Cuando A puede ser dos opciones de anillos diferentes, lo cual dificulta entender el alcance de la solicitud y el objeto que se pretende proteger.
- Cuando menciona la opción de que: “cuando X^1 es CH, opcionalmente dos R^2 s presentes en cualquiera de dos átomos de carbono adyacentes se combinan para formar un anillo heterocíclico de 5 a 7 miembros”, sin siquiera mencionar el tipo de heteroátomos ni la cantidad de los mismos.
- De igual manera a como se señaló anteriormente, para las sustituciones de R^3 , cuando mencionan que se forma un espiro cicloalquilo o un anillo cicloalquilo.
- Adicionalmente, un anillo cicloalquilo C_3 - C_{10} lleva implícitamente innumerables opciones de compuestos posibles que no permiten reconocer los sustituyentes de interés. Esto aplica para la definición de arilo C_6 - C_{12} .
- Cuando se mencionan los términos heterociclilo y heteroarilo sin mencionar el tipo de heteroátomos que los conforman ni la cantidad de los mismos.
- Lo anterior aplica para el anillo que forman R^4 y R^5 , 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. 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, como por ejemplo como se encuentran en la reivindicación 9, o cuando:



A es	
R^1 es	H o alquilo C_{1-3}
R^2 es	1 o 2 de Fluor
R^3 es	H
X^1 es	C
R^a es	Alquilo C_{1-4} , piridina sustituida con heteroarilo que contiene 3 átomos de N o heterocicloalquilo con 1 átomo de N, fenilo sustituido con halógeno, cicloalquilo C_3 sustituido con alquilo C_{1-3} o benzodioxol.

Las reivindicaciones dependientes 3 – 7, que contemplan compuestos de fórmulas Ia – Im, son reivindicaciones que ya se encuentran contempladas en la reivindicación principal 1 y que no aportan características técnicas adicionales, lo cual le resta concisión al pliego reivindicatorio puesto que en algunos casos se presentan fórmulas idénticas que se diferencian en sus enantiómeros lo cual se considera una divulgación implícita en la reivindicación 1.

La reivindicación 21 no es clara porque reclama un compuesto de las reivindicaciones 15 o 16 porque tiene actividad inhibitoria de TrkA, lo cual no es correcto porque los compuestos se definen por sus elementos estructurales o nombre IUPAC, más no por la actividad a la que están destinados. Se requiere al solicitante eliminar dicha reivindicación del pliego reivindicatorio.

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 12 de diciembre 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	US2011195948	"Substituted Pyrazolo[1,5-a]Pyrimidine Compounds as TRK Kinase Inhibitors"	11/Agosto/2011
D2	WO2007065664	"Pyrazolo[1,5-A]pyridine-3-carboxylic acids as ephb and vegfr2 kinase inhibitors"	14/Junio/2007

El documento D1 ¹ divulga (resumen y reivindicaciones) compuestos derivados de pirazolo[1,5-A]pirimidina como inhibidores de quinasas TRK y por tanto adecuados contra patologías como cáncer, dolor, inflamación, entre otras.

El documento D2 ² divulga (resumen) compuestos derivados de ácido pirazolo[1,5-A]piridina-3-carboxílico, como moduladores de proteínas quinasas y por tanto adecuados contra patologías como cáncer.

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en "*Un compuesto de fórmula (I)...*" en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (ver pág. 5 (134) del radicado No. 14-137528-00005-0000).

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2011195948&KC=&locale=en_EP&FT=E)

CC=US&NR=2011195948&KC=&locale=en_EP&FT=E

2URL:

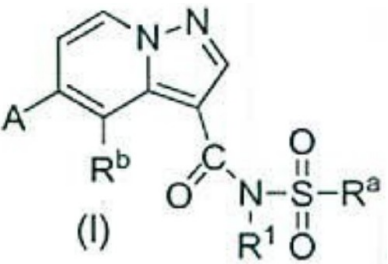
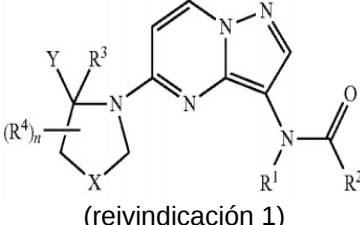
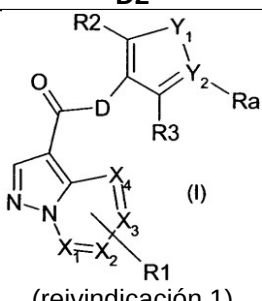
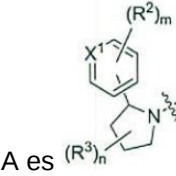
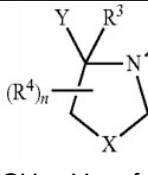
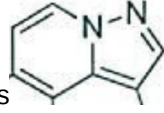
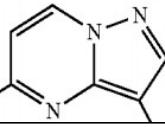
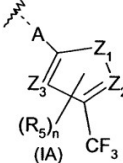
[worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007065664&KC=&locale=en_EP&FT=E)

CC=WO&NR=2007065664&KC=&locale=en_EP&FT=E

Expediente 14-137528- -6

1er Art. 45

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

Características esenciales	D1	D2
 (I)	 (reivindicación 1)	 (I) (reivindicación 1)
 A es	 donde X es – CH₂–; Y es fenilo sustituido	R ¹ es heterociclil sustituido
 Núcleo es	No menciona sino: 	X ₁ a X ₄ son CH
-C(O)-	-N(R ¹)-C(O)-	-C(O)-
-N(R ¹)-	-N(R ¹)-C(O)-	D es -N(R ⁶)-
-S(O) ₂ -R ^a	No menciona	No menciona
R ^a es alquilo, cicloalquilo, arilo, heteroarilo	R ² es alquilo, cicloalquilo, fenilo, heteroarilo	 R_a es (IA)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de pirazolo[1,5-A]pirimidina como inhibidores de quinasas TRK y por tanto adecuados contra patologías como cáncer, dolor, inflamación, entre otras.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en la fracción amida/sulfonil que sustituye el anillo pirazolo[1,5-A]piridina, anillo que en el caso de D1 presenta un átomo de nitrógeno más, formando un anillo pirazolo[1,5-A]pirimidina.

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 como inhibidores de quinasas TRK, tal como lo realiza la presente invención. Es decir que tales modificaciones en la posición de los heterátomos o en sus 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 con los isómeros 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 modificar la posición de los nitrógenos del anillo central, 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 pirazolo[1,5-a]piridina sustituida como inhibidores de cinasa de proteína de la familia del receptor de cinasa tropomiosina (Trk) y por tanto adecuado contra patologías como cáncer, dolor, inflamación, reestenosis, aterosclerosis, psoriasis, trombosis, entre otras, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D2 ya realizaba sugerencias para llegar a los compuestos de la presente invención. Particularmente enseña compuestos anticancerígenos cuyo núcleo estructural principal es una pirazolo[1,5-A]piridina, tal como se realiza en la presente invención.

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, habría podido incluir las enseñanzas de D2 relacionadas con el anillo central de pirazolo[1,5-A]piridina, 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 – 10 y 14 – 17 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	US2011195948	1 – 10 y 14 – 17	Nivel Inventivo
D2	WO2007065664	1 – 10 y 14 – 17	Nivel Inventivo

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

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 2015-05-19

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