

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Señor(a)
AGIOS PHARMACEUTICALS, INC.
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/CN2014/081957				
Fecha de Presentación Internacional	10 de julio de 2014				

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	16-025059-00000-0000	3 de febrero de 2016
Reivindicaciones:	16-025059-00000-0000	3 de febrero de 2016
	16-025059	26 de julio de 2016
Dibujos:	16-025059-00000-0000	3 de febrero de 2016
Prioridad(es):	País: CN, REPUBLICA POPULAR DE CHINA Número: PCT/CN2013/079200 Fecha: 11 de julio de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud 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

Oficio N° 13078

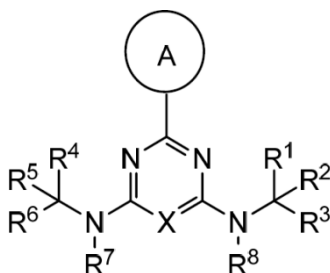
Ref. Expediente N° 16025059

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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 18 del capítulo reivindicatorio (Radicado 16-025059 del 26 de julio de 2016).

Título de la solicitud: “COMPUESTOS POLICÍCLICOS TERAPÉUTICAMENTE ACTIVOS” (Rad. 16-025059 del 26 de julio de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de la neoactividad de alfa hidroxilo de la isocitrato deshidrogenasa 1 y/o 2 mutantes (IDH1 y/o IDH2), útiles para tratar cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula estructural I o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de este:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 251/18, C07D 401/04, A61P 35/00, C07D 403/04, C07D 405/14, C07D 409/04, C07D 417/04, A61K 31/395.

4. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud no corresponde con el objeto de la solicitud dado que se menciona de forma general compuestos terapéuticamente activos, sin especificar aquellos que hacen parte del objeto de la solicitud. Se sugiere modificar el título, teniendo en cuenta que esta divulga y reclama compuestos derivados de 6-(aril/heteroaril)-[1, 3, 5] triazina-2,4 diamina o 2-(aril/heteroaril)-pirimidina-4, 6 diamina que actúan como inhibidores de IDH1 y IDH2.

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

1- Las reivindicaciones 1, 2, 5 y 7 no son claras ni concisas porque:

- Los términos “arilo monocíclico”, “heteroarilo monocíclico”, “carbociclilo” y “heterociclilo” son generales, por lo que no limitan la materia reclamada. Se sugiere reemplazar dichos términos por definiciones concretas. Lo mismo es aplicable a las reivindicaciones 3, 4 y 6.
- Las expresiones “opcionalmente sustituido”, “se reemplaza opcionalmente”, “opcionalmente se toman juntos” no son limitativas, por lo que no permiten comprender los alcances de la materia reclamada. Se sugiere a la solicitante definir las características optativas o preferentes en reivindicaciones dependientes. Lo mismo es aplicable a las reivindicaciones 3, 4, 6 y 8.

Oficio N° 13078

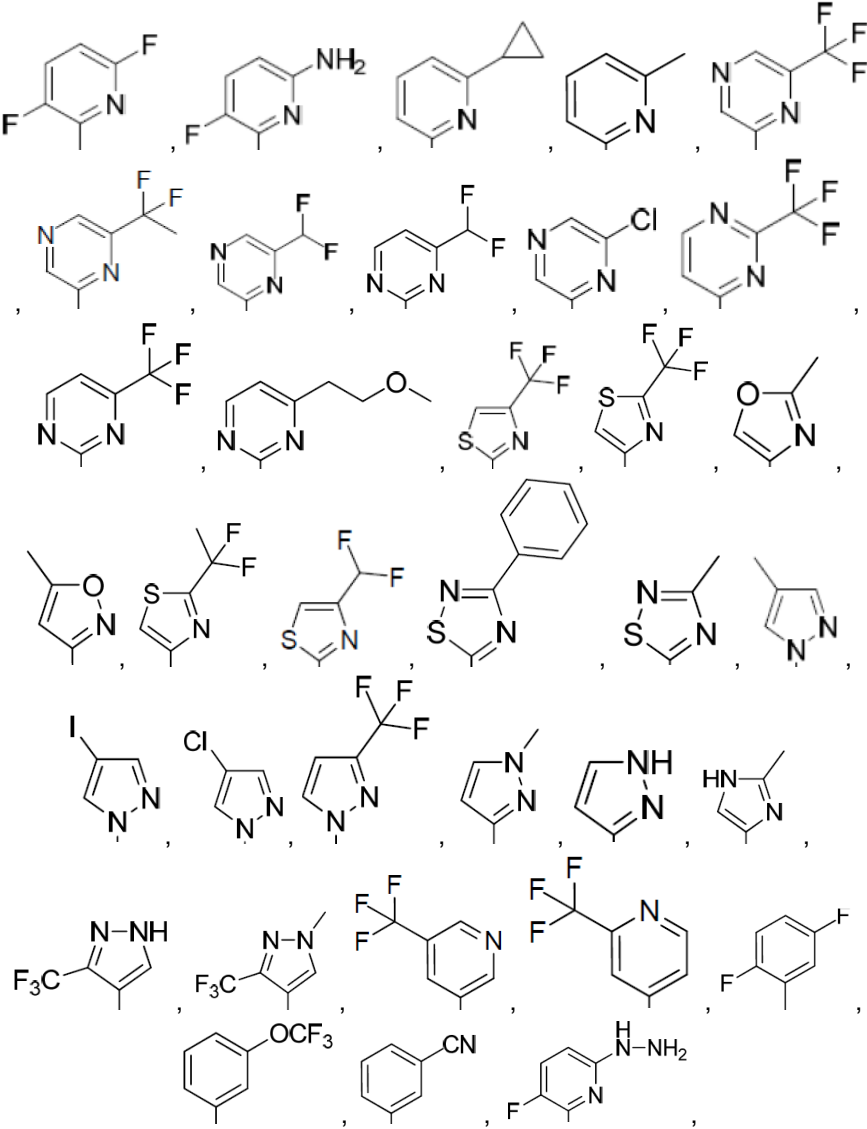
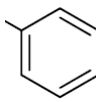
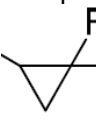
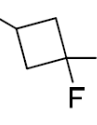
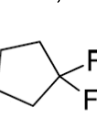
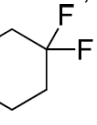
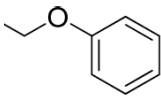
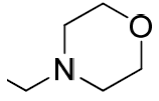
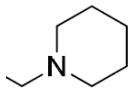
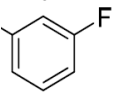
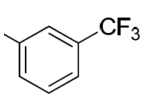
Ref. Expediente N° 16025059

- Se hace referencia a sales o hidratos de los compuestos reclamados, sin embargo, no se encuentra sustento para dichas modalidades en el capítulo descriptivo. De esta forma se sugiere que dichos términos sean eliminados.
 - La extensión de las limitaciones negativas o “disclaimers” establecidas dentro de los literales i – xiii (Reivindicación 1) y i-ix (Reivindicación 2) dificultan la comprensión del alcance de la materia que se desea proteger, de forma que no es aceptable. Se sugiere definir la materia de forma positiva, es decir en términos de las características de la materia reclamada, y no en términos de la materia excluida.
- 2- La reivindicación 7 no es clara porque en el literal (i) menciona al sustituyente A, sin embargo, dicho sustituyente no está incluido en la formula (C) reclamada. Se solicita realizar las correcciones correspondientes.
- 3- El capítulo reivindicatorio no es claro porque presenta un número excesivo de reivindicaciones independientes de la misma categoría que comparten características técnicas esenciales (1, 2, 5, 7). Se sugiere establecer una única reivindicación independiente por categoría de procedimiento, en la que se mencionen las características técnicas esenciales del mismo, y mencionar las características no esenciales o preferentes en las reivindicaciones dependientes.
- 4- Las reivindicaciones 1 - 10 no son concisas porque las definiciones de A, A', B, B', R¹, R², R³, R^{1a}, R^{2a} y R^{3a} son géneros funcionales por lo que extienden la solicitud a una gran variedad de compuestos que no se encuentran sustentados en la descripción, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados ó probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
A y sus sustituyentes	

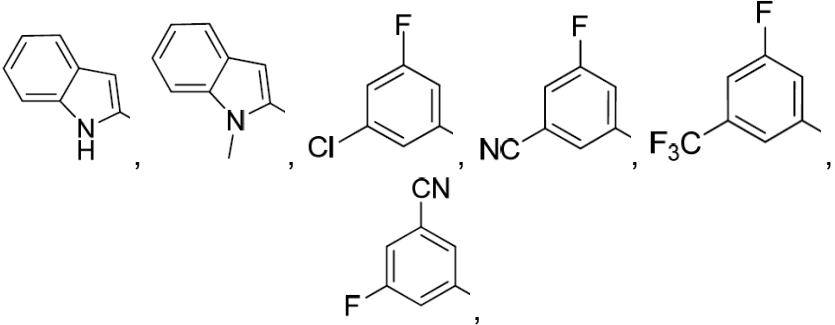
Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

	
X	N, CH,
R² y R⁵	-ciclopropilo, -ciclobutilo, , -CH₃, , -CH₂CH=CH₂, -CH₂CH₃, , , , , -CH(CH₃)₂, -C(CH₃)₃, - , , CH₂CH₂CH₃, -CH₂C(O)OCH₃, -C≡CH, , -CH₂OCH₃, , , -CH₂C(O)OCH₃, - CH₂OCH₂CH₂OCH₃, -CH₂OH, -CH₂OCH(CH₃)₂, -CH₂CH₂OCH₃, - C(CH₃)₂C(O)NH₂, -CH₂CN, -C(CH₃)₂CN, -C(CH₃)₂OH, -CF₃, -CH(CH₃)OH, -C(CH₃)₂OH, , , -CH₂CN,
R¹, R³, R⁴ y R⁶	H, -CH ₃ , -CH ₂ CH ₃ , -CH(CH ₃) ₂ , -CF ₃ , -CN,

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

	
R ⁷ y R ⁸	H, -CH ₂ CH ₃

5- El capítulo reivindicatorio no es claro porque no se presenta la reivindicación 12, toda vez que hay un salto de la reivindicación 11 a la reivindicación 13, esto se entiende como un error en la numeración de las reivindicaciones, ya que la marca de las paginas no se encuentra interrumpida (Pág. 23-43). Se sugiere realizar las correcciones correspondientes en la numeración.

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:

- Grupo 1: Compuestos en los cuales X es N y composiciones que los comprenden (Reivindicaciones 1 y 5-18 parcialmente, 2-4 totalmente; Descritos en el documento CO14171766).
- Grupo 2: Compuestos en los cuales X es C o C-halo y composiciones que los comprenden (1 y 5-18 parcialmente).

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

6. Determinación del Estado de la Técnica

Sólo para el análisis de novedad el estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación internacional de la solicitud en trámite: 10 de julio de 2014 y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud¹:

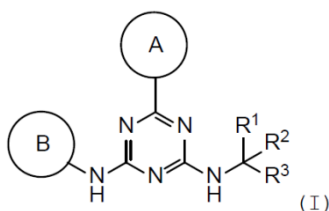
1 De acuerdo con el artículo 16 de la Decisión 486, el contenido de una solicitud de patente que se encuentre en trámite ante la Oficina Nacional se considerará un documento del estado de la técnica útil para afectar la novedad, siempre que la fecha de presentación o de prioridad sea anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando.

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Ítem	Documento	Título	Fecha de presentación internacional
D1	CO14171766	“Compuestos terapéuticamente activos y sus métodos de uso”	11/Julio/2013

El documento D1² divulga compuestos de la fórmula estructural I o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable de este.



Por otra parte, el estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 11 de julio de 2013 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	Lee <i>et al.</i> <i>Aust. J. Chem.</i> Vol. 64, No. 5, Págs. 540–544.	“Combinatorial Solid-Phase Synthesis of 6-Aryl-1,3,5-triazines via Suzuki Coupling”	30/Mayo/2011
D3	Drew <i>et al.</i> <i>Dalton Transactions</i> . Vol. 2, Pág. 244-251	“Solvent extraction and lanthanide complexation studies with new terdentate ligands containing two 1,3,5-triazine moieties”	05/Diciembre/2003

El documento D2³ divulga un método de síntesis para la preparación de 1,3,5 triazinas trisustituidas a través del acoplamiento de Suzuki (Resumen).

El documento D3⁴ divulga la síntesis de compuestos derivados de triazina (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Para el grupo inventivo 1

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un compuesto que tiene la Fórmula I o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo*” (Pág. 1 Radicado N°. 16025059 del 26 de julio de 2017).

2 <http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=636394487809260035>

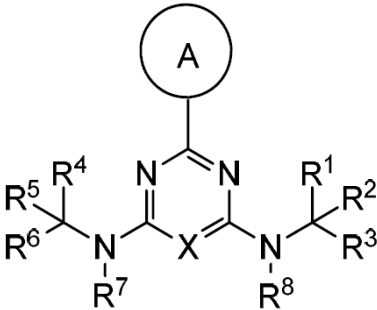
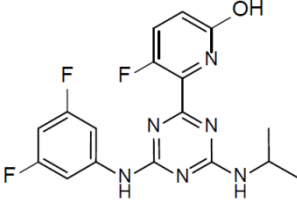
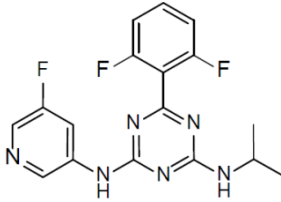
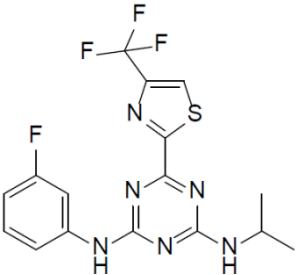
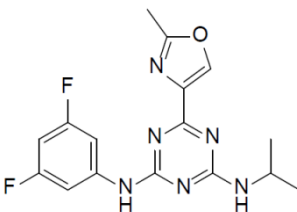
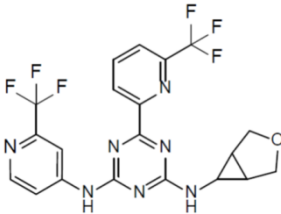
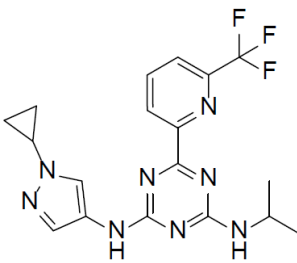
3 Combinatorial Solid-Phase Synthesis of 6-Aryl-1,3,5-triazines via Suzuki Coupling. Lee *et al.* *Aust. J. Chem.* 2011, Vol. 64, No. 5, Págs. 540–544. <http://www.publish.csiro.au/ch/ch11034>

4 Solvent extraction and lanthanide complexation studies with new terdentate ligands containing two 1,3,5-triazine moieties. Drew *et al.* *Dalton Transactions*. 2004. Vol. 2, Pág. 244-251. <http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2004/DT/b312582c#!divAbstract>

Oficio N° 13078

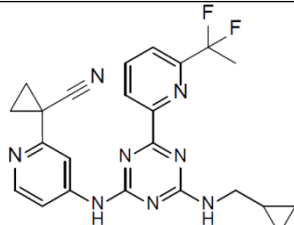
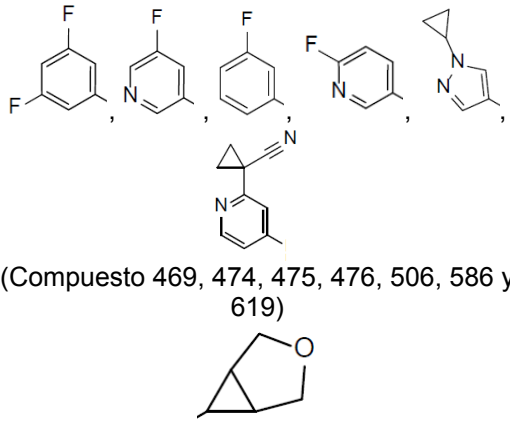
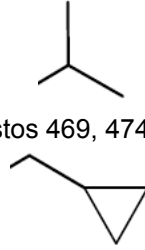
Ref. Expediente N° 16025059

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

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula (I):  O una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo	 (Pág. 70, Compuesto 469)  (Pág. 70, Compuesto 474)  (Pág. 70, Compuesto 475)  (Pág. 70, Compuesto 476)  (Pág. 73, Compuestos 506)  (Pág. 80, Compuesto 586)

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Características esenciales	D1
	 (Pág. 84, Compuestos 619)
A es un arilo monocíclico o heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros	Piridin-2-il (Compuestos 469, 506, 586 y 619) Fenilo (Compuesto 474) Tiazolilo (Compuesto 475) Oxazol (Compuesto 476)
X es N	N
R¹ y R² opcionalmente se toman juntos para formar un carbociclilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido; o R⁴ y R⁵ opcionalmente se toman juntos para formar un carbociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, un arilo opcionalmente sustituido o un heteroarilo opcionalmente sustituido;	 (Compuesto 469, 474, 475, 476, 506, 586 y 619) (Compuesto 506)
R¹, R³, R⁴ y R⁶ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄ y CN, en donde cada uno de dichos restos alquilo de R¹, R³, R⁴ y R⁶ se sustituye cada uno independientemente opcionalmente por -OH, -NH₂, -CN, -O-alquilo C₁-C₄, -NH(alquilo C₁-C₄) o -N(alquilo C₁-C₄)₂; R¹ y R³ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O); o R⁴ y R⁶ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O);	H (Compuestos 469, 474-476 y 586)
cada R² y R⁵ se selecciona independientemente de: -(alquilo C₁-C₆), -(alquilo C₁-C₆)-C(O)-NH₂, -(alquilo C₁-C₆)-CO₂H, -(alqueno o alquinilo C₂-C₆), -(alqueno C₁-C₆)-N(R⁶), -(alqueno C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alqueno C₁-C₆)-N(R⁶), -(alqueno C₀-C₆)-Q, -(alqueno C₁-C₆)-N(R⁶)(R⁶), -(alqueno C₁-C₆)-N(R⁶)-S(O)₁₋₂-(alquilo C₁-C₆), -(alqueno C₁-C₆)-N(R⁶)-S(O)₁₋₂-(alquilo C₀-C₆)-Q, -(alqueno C₁-C₆)-S(O)₁₋₂-N(R⁶)(R⁶), -(alqueno	 (Compuestos 469, 474-476 y 586)

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Características esenciales	D1
C₁-C₄)-S(O)₁₋₂-N(R⁶)-(alquileo C₁-C₆)-Q, -C(O)N(R⁶)-(alquileo C₁-C₆)-C(O)- (alquileo C₀-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -C(O)N(R⁶)-(alquileo C₁-C₆)-C(O)-(alquileo C₀-C₆)-O (alquileo C₀-C₆)-Q, -(alquileo C₁-C₆)-O-C(O)-(alquilo C₁-C₆), -(alquileo C₁-C₆)-O-C(O)-(alquilo C₀-C₆)-Q, -(alquileo C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquileo C₁-C₆)-O-(alquileo C₁-C₆)-Q, -(alquileo C₀-C₆)-C(O)-(alquileo C₀-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquileo C₀-C₆)-C(O)-(alquileo C₀-C₆)-O-(alquileo C₁-C₆)-Q, -(alquileo C₁-C₆)-O-C(O)-(alquilo C₁-C₆), -(alquileo C₁-C₆)-O-C(O)-(alquileo C₀-C₆)-Q, -(alquileo C₀-C₆)-C(O)N(R⁶)-(alquilo C₁-C₆), -(alquileo C₀-C₆)-C(O)N(R⁶)-(alquileo C₀-C₆)- Q, -(alquileo C₁-C₆)-N(R⁶)C(O)-(alquilo C₁-C₆), -(alquileo C₁-C₆)-N(R⁶)C(O)-(alquileo C₀-C₆)-Q, -(alquileo C₀-C₆)-S(O)₀₋₂-(alquilo C₁-C₆), -(alquileo C₀-C₆)-S(O)₀₋₂-(alquileo C₀-C₆)- Q, -(alquileo C₁-C₆)-N(R⁶)-C(O)-N(R⁶)-(alquilo C₁-C₆), -(alquileo C₀-C₆)-Q, -(alquileo C₀-C₆)-C(O)-(alquilo C₁-C₆), -(alquileo C₀-C₆)-C(O)-(alquileo C₀-C₆)-Q, en donde: cualquier resto alquilo o alquileo presente en R² y R⁵ está opcionalmente sustituido por uno o más -OH, -O(alquilo C₁-C₄),-CO₂H o halo; cualquier resto metilo terminal presente en R² y R⁵ se reemplaza opcionalmente por -CH₂OH, CF₃, -CH₂F, -CH₂Cl, -C(O)CH₃, -C(O)CF₃, CN o CO₂H; Q se selecciona de arilo, heteroarilo, carbociclilo y heterociclilo, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido	(Compuesto 619)
R⁷ y R⁸ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno y alquilo C₁-C₆	H

Compuestos con las características esenciales de la fórmula I de la reivindicación 1, grupo inventivo 1, habían sido divulgados previamente en el documento D1, el cual da a conocer compuestos derivados de triazina como inhibidores de IDH2 útiles en el tratamiento del cáncer (Pág. 18).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicaciones 2 y 3: Compuestos 469, 474, 475, 476, 506, 586 y 619, que corresponden a las características de la fórmula Ia (Págs. 70, 73, 80 y 84).
- Reivindicación 4: Compuestos 469, 474, 475, 476, 506, 586 y 619 en los que el anillo A se encuentra sustituido por halo, haloalquilo y OH (Págs. 70, 73, 80 y 84).
- Reivindicación 18: Composiciones que comprenden los compuestos reclamados (Pág. 102, líneas 1-11).

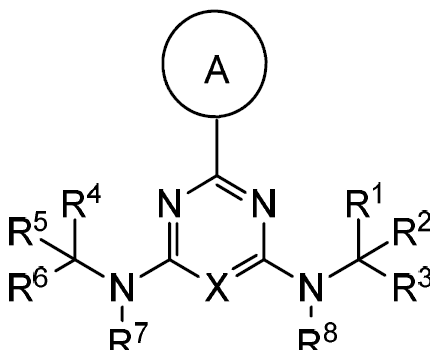
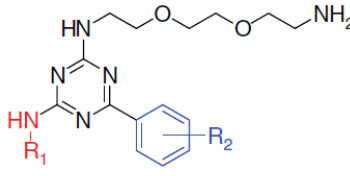
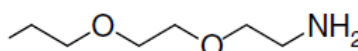
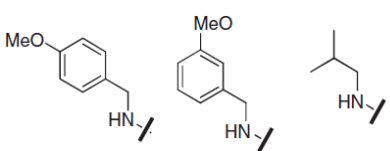
Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Las reivindicaciones 2-4 y 18 no mencionan alguna característica que hagan nuevos los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevos.

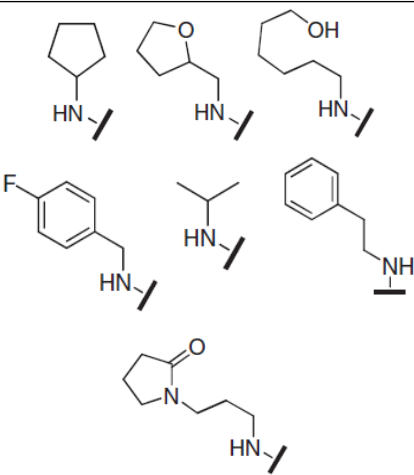
La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto que tiene la Fórmula I o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo” (Pág. 1 Radicado N°. 16025059 del 26 de julio de 2017).

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

Características esenciales	D2
Un compuesto de fórmula (I):  O una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo	 (Pág. 541, Esquema 1)
A es un arilo monocíclico o heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros	Fenilo sustituido con R ₂
X es N	N
R ¹ , R ³ , R ⁴ y R ⁶ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo C ₁ -C ₄ , haloalquilo C ₁ -C ₄ , -O-alquilo C ₁ -C ₄ y CN, en donde cada uno de dichos restos alquilo de R ¹ , R ³ , R ⁴ y R ⁶ se sustituye cada uno independientemente opcionalmente por -OH, -NH ₂ , -CN, -O-alquilo C ₁ -C ₄ , -NH(alquilo C ₁ -C ₄) o -N(alquilo C ₁ -C ₄) ₂ ; R ¹ y R ³ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O); o R ⁴ y R ⁶ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O)	H
cada R ² y R ⁵ se selecciona independientemente de: -(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquilo C ₁ -C ₆)-C(O)-NH ₂ , -(alquilo C ₁ -C ₆)-CO ₂ H, -(alqueno o alquino C ₂ -C ₆), -(alqueno C ₁ -C ₆)-N(R ⁶)-(alqueno C ₁ -C ₆)-O-(alquilo C ₁ -C ₆), -(alqueno C ₁ -C ₆)-N(R ⁶)-(alqueno C ₁ -C ₆)-Q, -(alqueno C ₁ -C ₆)-N(R ⁶)(R ⁶), -(alqueno C ₁ -C ₆)-N(R ⁶)-S(O) _{1,2} -(alquilo C ₁ -C ₆), -(alqueno C ₁ -C ₆)-N(R ⁶)-S(O) _{1,2} -(alquilo C ₀ -C ₆)-Q, -(alqueno C ₁ -C ₆)-S(O) _{1,2} -N(R ⁶)(R ⁶), -(alqueno C ₁ -C ₄)-S(O) _{1,2} -N(R ⁶)-(alqueno C ₁ -C ₆)-Q, -C(O)N(R ⁶)-(alqueno C ₁ -C ₆)-C(O)- (alqueno C ₀ -C ₆)-O-(alquil C ₁ -C ₆), -C(O)N(R ⁶)-(alqueno C ₁ -C ₆)-C(O)-(alqueno C ₀ -C ₆)-O-(alqueno C ₀ -C ₆)-O (alqueno C ₀ -C ₆)-Q,	 R ¹ es: 

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Características esenciales	D2
-(alquilenos C₁-C₆)-O-C(O)-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenos C₁-C₆)-O-C(O)-(alquilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenos C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenos C₁-C₆)-O-(alquilenos C₁-C₆)-Q, -(alquilenos C₀-C₆)-C(O)-(alquilenos C₀-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenos C₀-C₆)-C(O)-(alquilenos C₀-C₆)-O-(alquilenos C₁-C₆)-Q, -(alquilenos C₁-C₆)-O-C(O)-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenos C₁-C₆)-O-C(O)-(alquilenos C₀-C₆)-Q, -(alquilenos C₀-C₆)-C(O)N(R⁶)-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenos C₀-C₆)-C(O)N(R⁶)-(alquilenos C₀-C₆)-Q, -(alquilenos C₁-C₆)-N(R⁶)C(O)-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenos C₁-C₆)-N(R⁶)C(O)-(alquilenos C₀-C₆)-Q, -(alquilenos C₀-C₆)-S(O)₀₋₂-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenos C₀-C₆)-S(O)₀₋₂-(alquilenos C₀-C₆)-Q, -(alquilenos C₁-C₆)-N(R⁶)-C(O)-N(R⁶)-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenos C₀-C₆)-Q, -(alquilenos C₀-C₆)-C(O)-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenos C₀-C₆)-C(O)-(alquilenos C₀-C₆)-Q, en donde: cualquier resto alquilo o alquilenos presente en R² y R⁵ está opcionalmente sustituido por uno o más -OH, -O(alquilo C₁-C₄), -CO₂H o halo; cualquier resto metilo terminal presente en R² y R⁵ se reemplaza opcionalmente por -CH₂OH, CF₃, -CH₂F, -CH₂Cl, -C(O)CH₃, -C(O)CF₃, CN o CO₂H; Q se selecciona de arilo, heteroarilo, carbociclilo y heterociclilo, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido	 (Pág. 542, Tabla 1)
R⁷ y R⁸ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno y alquilo C₁-C₆	H

Compuestos con las características esenciales de la fórmula I de la reivindicación 1, grupo inventivo 1, habían sido divulgados previamente en el documento D2, el cual da a conocer métodos para la síntesis de compuestos de 1,3,5 triazinas trisustituídos (Resumen).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Asimismo, el documento D2 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicaciones 2 y 3: Compuestos derivados de 6-aril-1,3,5-triazina que corresponden a las características de la fórmula Ia (Págs. 541-542, Esquema 1, Tabla 1).
- Reivindicación 4: Compuestos derivados de 6-aril-1,3,5-triazina que comprenden un grupo fenilo equivalente al anillo A, que se encuentra sustituido con grupos fenilo (Págs. 541-542, Esquemas 1 y 2, Tabla 1).

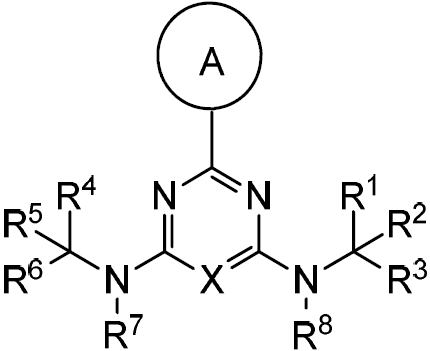
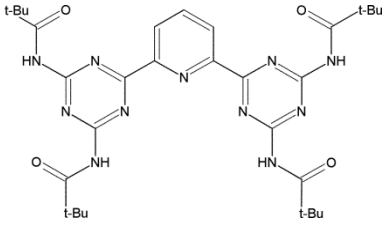
Las reivindicaciones 2-4 no mencionan alguna característica que hagan nuevos los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevos.

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto que tiene la Fórmula I o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo” (Pág. 1 Radicado N°. 16025059 del 26 de julio de 2017).

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

Características esenciales	D3
Un compuesto de fórmula (I):  O una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo	 (Pág. 245, Figura 2)
A es un arilo monocíclico o heteroarilo monocíclico de 5-6 miembros	Piridina sustituida con triazina
X es N	N
R¹, R³, R⁴ y R⁶ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄ y CN, en donde cada uno de dichos restos alquilo de R¹, R³, R⁴ y R⁶ se sustituye cada uno independientemente opcionalmente por -OH, -NH₂, -CN, -O-alquilo C₁-C₄, -NH(alquilo C₁-C₄) o -N(alquilo C₁-C₄)₂; R¹ y R³ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O); o R⁴ y R⁶ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O);	-C(O)-tBu
cada R² y R⁵ se selecciona independientemente de: -(alquilo C₁-C₆), -(alquilo C₁-C₆)-C(O)-NH₂, -(alquilo C₁-C₆)-CO₂H, -(alquenilo o alquinilo C₂-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)- (alquilenilo C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)- (alquilenilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)(R⁶), -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)-S(O)₁₋₂-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)- S(O)₁₋₂-(alquilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-S(O)₁₋₂-N(R⁶)(R⁶), -(alquilenilo C₁-C₄)-S(O)₁₋₂-N(R⁶)- (alquilenilo C₁-C₆)-Q, -C(O)N(R⁶)- (alquilenilo C₁-C₆)-C(O)- (alquilenilo C₀-C₆)-O-(alquil C₁-C₆), -C(O)N(R⁶)- (alquilenilo C₁-C₆)-C(O)- (alquilenilo C₀-C₆)-O (alquilenilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-O-C(O)- (alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-O-C(O)- (alquilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-	-C(O)-tBu

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Características esenciales	D3
C ₆)-O-(alquileo C ₁ -C ₆)-Q, -(alquileo C ₀ -C ₆)-C(O)-(alquileo C ₀ -C ₆)-O-(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquileo C ₀ -C ₆)-C(O)-(alquileo C ₀ -C ₆)-O-(alquileo C ₁ -C ₆)-Q, -(alquileo C ₁ -C ₆)-O-C(O)-(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquileo C ₁ -C ₆)-O-C(O)-(alquileo C ₀ -C ₆)-Q, -(alquileo C ₀ -C ₆)-C(O)N(R ⁶)-(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquileo C ₀ -C ₆)-C(O)N(R ⁶)-(alquileo C ₀ -C ₆)- Q, -(alquileo C ₁ -C ₆)-N(R ⁶)C(O)-(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquileo C ₁ -C ₆)-N(R ⁶)C(O)-(alquileo C ₀ -C ₆)-Q, -(alquileo C ₀ -C ₆)-S(O) ₀₋₂ -(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquileo C ₀ -C ₆)-S(O) ₀₋₂ -(alquileo C ₀ -C ₆)- Q, -(alquileo C ₁ -C ₆)-N(R ⁶)-C(O)-N(R ⁶)-(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquileo C ₀ -C ₆)-Q, -(alquileo C ₀ -C ₆)-C(O)-(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquileo C ₀ -C ₆)-C(O)-(alquileo C ₀ -C ₆)-Q, en donde: cualquier resto alquilo o alquileo presente en R ² y R ⁵ está opcionalmente sustituido por uno o más -OH, -O(alquilo C ₁ -C ₄), -CO ₂ H o halo; cualquier resto metilo terminal presente en R ² y R ⁵ se reemplaza opcionalmente por -CH ₂ OH, CF ₃ , -CH ₂ F, -CH ₂ Cl, -C(O)CH ₃ , -C(O)CF ₃ , CN o CO ₂ H; Q se selecciona de arilo, heteroarilo, carbociclilo y heterociclilo, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido	
R ⁷ y R ⁸ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno y alquilo C ₁ -C ₆	H

Compuestos con las características esenciales de la fórmula I de la reivindicación 1, grupo inventivo 1, habían sido divulgados previamente en el documento D3, el cual da a conocer métodos para la síntesis de compuestos de 1,3,5 triazinas (Resumen).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

Asimismo, el documento D3 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicaciones 2 y 3: Compuestos derivados de triazina que corresponden a las características de la fórmula Ia (Pág. 245, Figura 2).

Las reivindicaciones 2 y 3 no mencionan alguna característica que hagan nuevos los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevos.

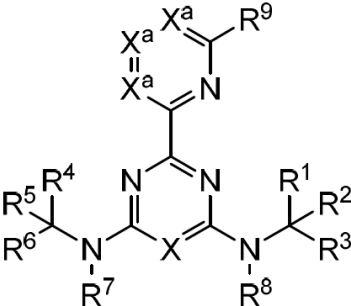
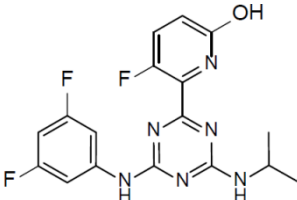
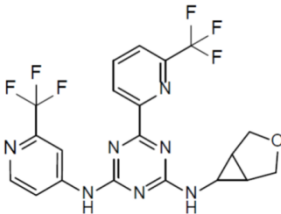
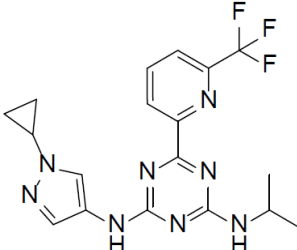
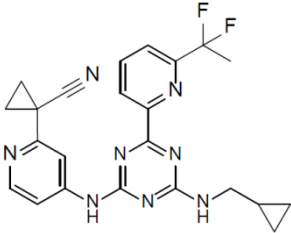
La reivindicación 5 consiste en: “Un compuesto que tiene la Fórmula B, o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo:” (Pág. 18, Radicado N°. 16025059 del 26 de julio de 2017).

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

Características esenciales	D1
----------------------------	----

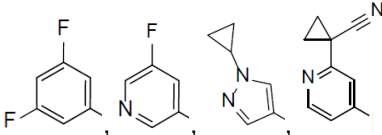
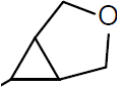
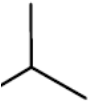
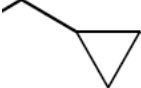
Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula B:  O una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo	 (Pág. 70, Compuesto 469)  (Pág. 73, Compuestos 506)  (Pág. 80, Compuesto 586)  (Pág. 84, Compuestos 619)
X es N	N
X^a es N o C-R^{9a}, siempre que cuando un X^a es N, entonces los otros dos X^a son ambos C-R^{9a}; cada R^{9a} se selecciona independientemente de hidrógeno, halo, -alquilo C₁-C₄, -haloalquilo C₁-C₄, -hidroxialquilo C₁-C₄, -NHS(O)₂-(alquilo C₁-C₄), -S(O)₂NH(alquilo C₁-C₄), -CN, -S(O)₂-(alquilo C₁-C₄), alcoxi C₁-C₄, -NH(alquilo C₁-C₄), -N(alquilo C₁-C₄)₂, -OH, -OCF₃, -CN, -NH₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquilo C₁-C₄), -C(O)-N(alquilo C₁-C₄)₂, - (alquilenos C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), arilo y ciclopropilo opcionalmente sustituido por OH;	CH (Compuestos 506, 586 y 619) C-F (Compuesto 469)
R⁹ es halo, -alquilo C₁-C₄, -haloalquilo C₁-C₄, -hidroxialquilo C₁-C₄, -NH-S(O)₂-(alquilo C₁-C₄), -S(O)₂NH(alquilo C₁-C₄), -CN, -S(O)₂-(alquilo C₁-C₄), alcoxi C₁-C₄, -NH(alquilo C₁-C₄), -N(alquilo C₁-C₄)₂, -OH, -OCF₃, -CN, -NH₂, -C(O)NH₂, -C(O)NH(alquilo C₁-C₄), -C(O)-N(alquilo C₁-C₄)₂, - (alquilenos C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), arilo y ciclopropilo opcionalmente sustituido por OH;	OH (Compuesto 469) CF₃ (Compuestos 506 y 586) CHF₂ (Compuesto 619)

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Características esenciales	D1
R¹ y R² opcionalmente se toman juntos para formar un carbociclilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido; o R⁴ y R⁵ opcionalmente se toman juntos para formar un carbociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, un arilo opcionalmente sustituido o un heteroarilo opcionalmente sustituido;	 (Compuesto 469, 506, 586 y 619)  (Compuesto 506)
R¹, R³, R⁴ y R⁶ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo C₁-C₄, haloalquilo C₁-C₄, -O-alquilo C₁-C₄ y CN, en donde cada uno de dichos restos alquilo de R¹, R³, R⁴ y R⁶ se sustituye cada uno independientemente opcionalmente por -OH, -NH₂, -CN, -O-alquilo C₁-C₄, -NH(alquilo C₁-C₄) o -N(alquilo C₁-C₄)₂; R¹ y R³ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O); o R⁴ y R⁶ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O);	H (Compuestos 469, 506, 586 y 619)
cada R² y R⁵ se selecciona independientemente de: -(alquilo C₁-C₆), -(alquilo C₁-C₆)-C(O)-NH₂, -(alquilo C₁-C₆)-CO₂H, -(alquenilo o alquinilo C₂-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)- (alquilenilo C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)- (alquilenilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)(R⁶), -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)-S(O)₁₋₂-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)- S(O)₁₋₂-(alquilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-S(O)₁₋₂-N(R⁶)(R⁶), -(alquilenilo C₁-C₄)-S(O)₁₋₂-N(R⁶)- (alquilenilo C₁-C₆)-Q, -C(O)N(R⁶)- (alquilenilo C₁-C₆)-C(O)- (alquilenilo C₀-C₆)-O-(alquil C₁-C₆), -C(O)N(R⁶)- (alquilenilo C₁-C₆)-C(O)- (alquilenilo C₀-C₆)-O (alquilenilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-O-C(O)- (alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-O-C(O)- (alquilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-O-(alquilenilo C₁-C₆)-Q, -(alquilenilo C₀-C₆)-C(O)- (alquilenilo C₀-C₆)-O-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₀-C₆)-C(O)- (alquilenilo C₀-C₆)-O-(alquilenilo C₁-C₆)-Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-O-C(O)- (alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-O-C(O)- (alquilenilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₀-C₆)-C(O)N(R⁶)- (alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₀-C₆)-C(O)N(R⁶)- (alquilenilo C₀-C₆)- Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)C(O)- (alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)C(O)- (alquilenilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₀-C₆)-S(O)₀₋₂-(alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₀-C₆)-S(O)₀₋₂-(alquilenilo C₀-C₆)- Q, -(alquilenilo C₁-C₆)-N(R⁶)-C(O)-N(R⁶)- (alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₀-C₆)-Q, -(alquilenilo C₀-C₆)-C(O)- (alquilo C₁-C₆), -(alquilenilo C₀-C₆)-C(O)- (alquilenilo C₀-C₆)-Q, en donde: cualquier resto alquilo o alquilenilo presente en R² y R⁵ está opcionalmente sustituido por uno o más -OH, -O(alquilo C₁-C₄), -CO₂H o	 (Compuestos 469 y 586)  (Compuesto 619)

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Características esenciales	D1
halo; cualquier resto metilo terminal presente en R ² y R ⁵ se reemplaza opcionalmente por -CH ₂ OH, CF ₃ , -CH ₂ F, -CH ₂ Cl, -C(O)CH ₃ , -C(O)CF ₃ , CN o CO ₂ H; Q se selecciona de arilo, heteroarilo, carbociclilo y heterociclilo, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido	
R ⁷ y R ⁸ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno y alquilo C ₁ -C ₆	H

Compuestos con las características esenciales de la fórmula B de la reivindicación 5, grupo inventivo 1, habían sido divulgados previamente en el documento D1, el cual da a conocer compuestos derivados de triazina como inhibidores de IDH2 útiles en el tratamiento del cáncer (Pág. 18).

En consecuencia, la reivindicación 5 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

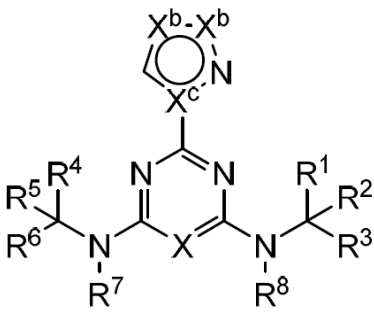
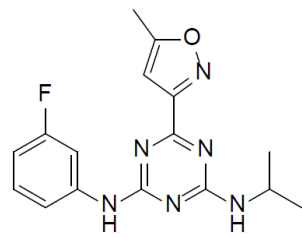
Asimismo, el documento D1 divulga las características de las reivindicaciones dependientes así:

- Reivindicación 6: Compuestos 506, 586 y 619, en donde R⁴ y R⁵ se toman juntos para formar un heterociclilo sustituido (Págs. 70, 73, 80 y 84).

La reivindicación dependiente 6 no menciona alguna característica que hagan nuevos los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

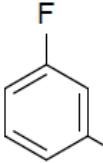
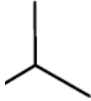
La reivindicación 7 consiste en: “Un compuesto que tiene la Fórmula C, o una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo” (Pág. 20 Radicado N°. 16025059 del 26 de julio de 2017).

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

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula C:  O una sal o hidrato farmacéuticamente aceptable del mismo	 (Pág. 70, Compuesto 472)
X es N	N
cada X ^b es independientemente N-R ^{9b} , O, S, C-H o C-R ^{9c} , siempre que al menos un X ^b sea C-R ^{9c} y cuando un X ^b es C-H o C-R ^{9c} y el otro es C-R ^{9c}	O, C-CH ₃ y CH

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

Características esenciales	D1
entonces X ^c es N y cuando un X ^b es N-R ^{9b} , O o S, entonces X ^c es C; R ^{9b} es hidrógeno o -alquilo C ₁ -C ₄ R ^{9c} es halo, -alquilo C ₁ -C ₄ , -haloalquilo C ₁ -C ₄ , -hidroxialquilo C ₁ -C ₄ , -NH-S(O) ₂ -(alquilo C ₁ -C ₄), -S(O) ₂ NH(alquilo C ₁ -C ₄), -CN, -S(O) ₂ -(alquilo C ₁ -C ₄), alcoxi C ₁ -C ₄ , -NH(alquilo C ₁ -C ₄), -N(alquilo C ₁ -C ₄) ₂ , -OH, -OCF ₃ , -CN, -NH ₂ , -C(O)NH ₂ , -C(O)NH(alquilo C ₁ -C ₄), -C(O)-N(alquilo C ₁ -C ₄) ₂ , - (alquileo C ₁ -C ₆)-O-(alquilo C ₁ -C ₆), arilo y ciclopropilo opcionalmente sustituido por OH;	
R ¹ y R ² opcionalmente se toman juntos para formar un carbociclilo opcionalmente sustituido o heterociclilo opcionalmente sustituido; o R ⁴ y R ⁵ opcionalmente se toman juntos para formar un carbociclilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, un arilo opcionalmente sustituido o un heteroarilo opcionalmente sustituido;	
R ¹ , R ³ , R ⁴ y R ⁶ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno, alquilo C ₁ -C ₄ , haloalquilo C ₁ -C ₄ , -O-alquilo C ₁ -C ₄ y CN, en donde cada uno de dichos restos alquilo de R ¹ , R ³ , R ⁴ y R ⁶ se sustituye cada uno independientemente opcionalmente por -OH, -NH ₂ , -CN, -O-alquilo C ₁ -C ₄ , -NH(alquilo C ₁ -C ₄) o -N(alquilo C ₁ -C ₄) ₂ ; R ¹ y R ³ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O); o R ⁴ y R ⁶ opcionalmente se toman junto con el átomo de carbono al que están unidos para formar C(=O);	H (Compuestos 469, 474-476 y 586)
cada R ² y R ⁵ se selecciona independientemente de: -(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquilo C ₁ -C ₆)-C(O)-NH ₂ , -(alquilo C ₁ -C ₆)-CO ₂ H, -(alquileo C ₀ -C ₆)-Q, -(alquileo C ₀ -C ₆)-C(O)-(alquilo C ₁ -C ₆), -(alquileo C ₀ -C ₆)-C(O)-(alquileo C ₀ -C ₆)-Q, en donde cualquier resto alquilo o alquileo presente en R ² y R ⁵ está opcionalmente sustituido por uno o más -OH, -O(alquilo C ₁ -C ₄), -CO ₂ H o halo; cualquier resto metilo terminal presente en R ² y R ⁵ se reemplaza opcionalmente por -CH ₂ OH, CF ₃ , -CH ₂ F, -CH ₂ Cl, C(O)CH ₃ , C(O)CF ₃ , CN o CO ₂ H; Q se selecciona de arilo, heteroarilo, carbociclilo y heterociclilo, cualquiera de los cuales está opcionalmente sustituido;	
R ⁷ y R ⁸ se seleccionan cada uno independientemente de hidrógeno y alquilo C ₁ -C ₆	H

Compuestos con las características esenciales de la fórmula C de la reivindicación 7, grupo inventivo 1, habían sido divulgados previamente en el documento D1, el cual da a conocer compuestos derivados de triazina como inhibidores de IDH2 útiles en el tratamiento del cáncer (Pág. 18).

Oficio N° 13078

Ref. Expediente N° 16025059

En consecuencia, la reivindicación 7 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO14171766	1-7 y 18	Novedad
D2	Lee <i>et al.</i> Aust. J. Chem. 2011, Vol. 64, No. 5, Págs. 540–544.	1-4	Novedad
D3	Drew <i>et al.</i> Dalton Transactions. Vol. 2, Pág. 244-251	1-3	Novedad

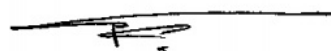
En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: RUTH ANDREA RODRÍGUEZ CASTRO
Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ