

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

Señor(a)
INFINITY PHARMACEUTICALS, INC
notificaciones@bc.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - 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/US2014/059026				
Fecha de Presentación Internacional	3 de octubre 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	16-110863-00000-0000	29 de abril de 2016
Reivindicaciones:	16-110863-00000-0000	29 de abril de 2016
	16110863	21 de octubre de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/887,026 Fecha: 4 de octubre de 2013	

Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/888,958 Fecha: 9 de octubre de 2013
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/938,026 Fecha: 10 de febrero de 2014

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486

4. 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 45 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°: 16110863 del 21 de octubre de 2016).

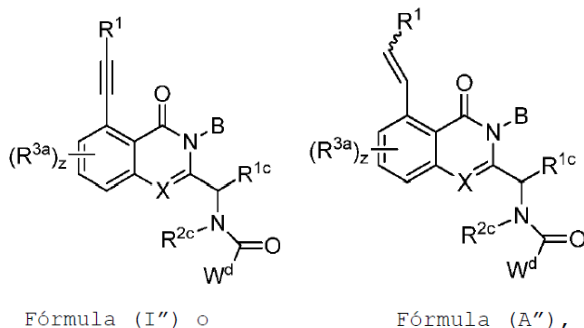
Título de la solicitud: “COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS Y USOS DE LOS MISMOS” (Radicado N°. 16-110863-00000-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar compuestos que puedan modular, es decir, inhibir selectivamente una o más isoformas de clase I PI3K (PI3K-delta y/o PI3K-gamma,) sin afectar sustancialmente la actividad de las isoformas restantes de la misma clase (PI3K-alfa y/o PI3K-beta), incluyendo PI3K cinasa, para el tratamiento de enfermedades y padecimientos asociados con la actividad de esta enzima (Pág. 5, líneas 20 – 25; Pág. 6, líneas 1 – 4; Resumen).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula (I'') o la fórmula (A''), sus enantiómeros o diastereómeros y composiciones farmacéuticas las contienen que modulan la actividad de cinasa, incluyendo la actividad de PI3K cinasa (Pág. 5, líneas 8 – 14; P).

Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 35/00, A61K 31/517, A61P 11/06, A61K 31/4725, C07D 403/12, C07D 401/14, C07D 401/12, C07D 403/14, C07D 417/14, C07D 471/04, C07D 487/04.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no describe adecuadamente el objeto de la solicitud porque el término “heterociclicos” es muy amplio y comprende una indefinida cantidad de compuestos que no se encuentran descritos en la solicitud; adicionalmente, el título hace referencia a un uso de la invención lo cual no es permitido, se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

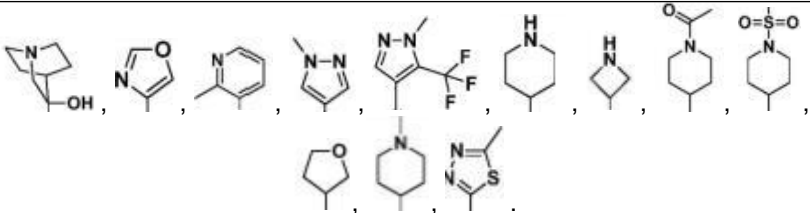
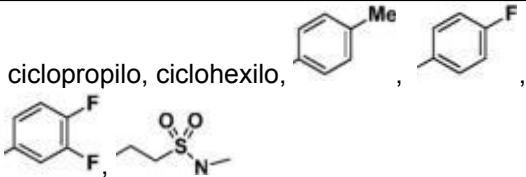
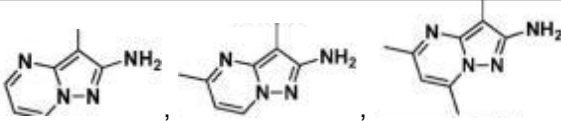
Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 a 6 no son concisas, porque las definiciones de las fórmulas (I'') y (A''), comprenden múltiples sustituyentes R¹, R^{1a}, R^{1c}, R², R^{2c}, R³, R^{3a}, R⁴, R⁵, R⁶, W_d y X, los cuales son géneros funcionales que implican un número indeterminado de compuestos y dada su extensión se dificultan determinar el estado de la técnica. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido probados, es decir, los siguientes que se encuentran debidamente sustentados:

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R ¹	H, Me, OMe, Isopropil, tertbutil, fenilo, ciclopropilo, formilo, CF₃, -N(Me₂), ciclopentilo, ciclohexilo,

Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

	
R ^{1a}	H
R ^{1c}	H, Me, Et,
R ^{2c}	H
R ^{3a}	H, fenilo,
Z	0,1
B	H, Me, isopropilo, fenilo, ciclopropilo, ciclohexilo, 
X	N, C
W _d	

La misma recomendación es necesaria para las reivindicaciones 7, 8, 10, 12, 13, 15, 16, 18, 20, 21, 22, 27, 28 y 29 porque definen R¹, B, W_d, R¹⁰, R¹¹, R¹², R¹³, R', R" como géneros funcionales (alquilo, heteroarilo, heterocicilo, arilo, etc.)

En este punto se aclara al solicitante que, si bien es cierto que una invención no está limitada por los ejemplos ilustrados, el capítulo reivindicatorio actual corresponde a una generalización de carácter teórico, que puede involucrar una extrapolación a una cantidad mayor de moléculas con respecto a la evidencia técnica exhibida por el grupo de compuestos ensayados.

El capítulo reivindicatorio no es claro pues las expresiones: “cualquiera de las reivindicaciones” y “se sustituyen opcionalmente” pueden inducir a confusiones en la interpretación del objeto de la invención.

Las reivindicaciones 41 a 45 se refieren cada una a una composición, las cuales se definen por sus componentes específicos y las proporciones de cada uno. Por lo tanto, se deben mencionar la proporción en que se encuentra cada componente tal como los excipientes, diluyentes, portador farmacéuticamente e inhibidor de PI3K-delta, de acuerdo a lo sustentado en la descripción.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de la solicitud de prioridad: 4 de octubre de 2013 y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013012918	HETEROCYCLIC COMPOUNDS AND USES THEREOF	24/Enero/2013
D2	WO2012037204	INHIBITORS OF PI3K-DELTA AND METHODS OF THEIR USE AND MANUFACTURE	22/Marzo/2013

El documento D1¹ divulga compuestos y composiciones farmacéuticas como moduladores selectivos de PI3 cinasa (PI3K-5 y/o P) y su uso en el tratamiento de enfermedades tales como el cáncer (resumen y pág. 1, párr. [0009]).

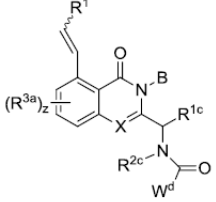
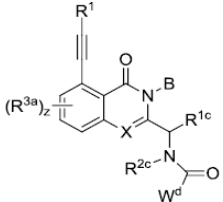
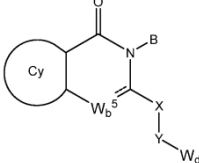
El documento D2² divulga compuestos inhibidores de PI3K delta y sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de los mismos, así como a métodos de fabricación y uso de los compuestos (resumen y pág. 1, párr. [0002]).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de la Fórmula (I”) o Fórmula (A”)...” (Radicado N°: 16110863 del 21 de octubre de 2016).

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

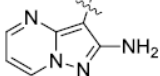
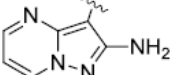
Características esenciales	D1
Un compuesto de la Fórmula (I”) o Fórmula (A”):  Fórmula (I”) o Fórmula (A”), en donde alquilo tiene 1 a 10 átomo de carbono; alqueno tiene 2 a 10 átomos de carbono; alquino tiene 2 a 10 átomos de carbono; cicloalquilo tiene 3 a 10 átomos de carbono de anillo; arilo tiene 6 a 14 átomos de carbono de anillo; heterociclo-alquilo tiene 3 a 18 átomos de anillo incluyendo uno o más heteroátomos independientemente seleccionados entre nitrógeno, oxígeno, fósforo y azufre; y heteroarilo tiene 3 a 18 átomos de anillo incluyendo uno o más heteroátomos independientemente seleccionados entre nitrógeno, oxígeno, fósforo y azufre.	Un compuesto de fórmula I:  o un enantiómero, una mezcla de enantiómeros, o una mezcla de dos o más diastereómeros de los mismos, en donde: Cy= Es arilo o heteroarilo sustituido por 0-1 cantidades de R³ y 0-3 veces de R⁵; X= Está ausente o es -(CHR⁹); Y=

1https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013012918A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20130124&DB=&locale=en_EP

2https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012037204A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20120322&DB=&locale=en_EP

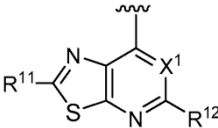
Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

en donde cada cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno o más de halógeno, alquilo, alqueno, alquino, OH, alcoxi, oxo, NH₂, NH(alquilo), N(alquilo)₂, COH, CO(alquilo), COOH, COO(alquilo), CONH₂, CONH(alquilo), CON(alquilo)₂, S(O)(alquilo), o S(O)₂(alquilo); caracterizado porque:	Está ausente, -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=O)₂-, -N(R⁹)₂-, -C(=O)-(CHR⁹)_z-, -C(=O)-, -N(R⁹)-C(=O)-, o -N(R⁹), -C(=O)NH-, -N(R⁹)C(R⁹)₂-, o -C(=O)-N(R⁹)-(CHR⁹)_z; Cada z= Es independientemente un número entero de 1, 2, 3 o 4; Cada R⁹= es independientemente hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo o heteroalquilo; (Reiv. 1, pág. 197-198).
R¹= es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, -COR², -COOR³, o -CONR⁴R⁵; en donde en la Fórmula (I''), cuando X es CH, B es fenilo no sustituido, y Wd  es, entonces R¹ no es hidrógeno, Si(CH₃)₃, CH₂Si(CH₃)₃, metilo, (CH₂)NH₂, (CH₂)₂NH₂, (CH₂)NHSO₂CH₃, o (CH₂)_nNHC(O)R^{1x}; n es 1 ó 2; R^{1x} es metilo, alqueno de C₂, ciclohexilo, ciclopentilo, tetrahidrofuranilo, furanilo, o pirrolidinilo, donde el alqueno, ciclohexilo, ciclopentilo, tetrahidrofuranilo, furanilo, o pirrolidinilo se sustituye opcionalmente con uno o dos grupos seleccionados independientemente de oxo y ciano; en donde en la Fórmula (A''), cuando X es CH, B es fenilo no sustituido, y  Wd es , entonces R¹ no es fenilo;	R³= es alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterociclilo, haloalquilo, heteroalquilo, alcoxi, amido, amino, acilo, aciloxi, sulfonilo, sulfonilo, sulfóxido, sulfona, sulfonamido, halo, ciano, arilo, heteroarilo, hidroxilo, nitro o -(C=O)-R¹⁷; en el que cada uno de los sustituyentes anteriores puede estar sustituido con 0, 1, 2 o 3 R¹³; Cada R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³= son independientemente hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, alcoxi, heterociclioxi, amido, amino, acilo, aciloxi, alcocarbonilo, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea, carbonato, oxo o NR'R "en donde R 'y R' se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico. (Reiv. 1, pág. 197-198).
Cada caso de R^{3a}= Es independientemente hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, alcohol, halógeno, ciano, amino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o heteroarilo; z es 0, 1, 2, o 3;	cada R⁵= Es independientemente alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heteroalquilo, alcoxi, amido, amino, acilo, aciloxi, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo o nitro; y 0-3 posibles sustituciones de R⁵ (Reiv. 1, pág. 197-198).
B= Es hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, -COR², -COOR³, -CONR⁴R⁵, o -Si(R⁶)₃; en donde R², R³, R⁴, R⁵, y R⁶ son cada uno independientemente, hidrógeno, alquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o heteroarilo.	B= es alquilo, amino, heteroalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, heterocicliarilo, arilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está sustituido con 0-4 apariciones de R²; Cada R²= es independientemente alquilo, heteroalquilo, alqueno, alquino, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, alcoxi, amido, amino, acilo, aciloxi, alcocarbonilo,

Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

	sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea o carbonato; (Reiv. 1, pág. 197-198).
R^{1c}= Es hidrógeno, alquilo, alquenilo o alquinilo;	Cada R⁹= Es independientemente hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo o heteroalquilo; (Reiv. 1, pág. 197-198).
R^{2c}= Es hidrógeno, alquilo, alquenilo o alquinilo;	Cada R⁹= Es independientemente hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo o heteroalquilo; (Reiv. 1, pág. 197-198).
W_d= es heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo o arilo;	W_d=  Cada R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³= son independientemente hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, alcoxi, heterociclioxi, amido, amino, acilo, aciloxi, alcoxicarbonilo, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea, carbonato, oxo o NR'R "en donde R 'y R" se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico. (Reiv. 1, pág. 197-198).
X= Es CR^{1a} o N; en donde R^{1a}= es hidrógeno, halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, o CN;	Wb⁵= Es CR⁸, CHR⁸ o N; en donde cuando Wb⁵ es N, no está ausente más de uno de X o Y; (Reiv. 1, pág. 197-198).
O una forma farmacéuticamente aceptable del mismo;	O sus formas farmacéuticamente aceptables de los mismos, (Reiv. 1, pág. 197-198).

En consecuencia, parte de los compuestos de las fórmulas I” y A” de la reivindicación 1 no son nuevos o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

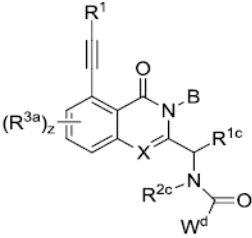
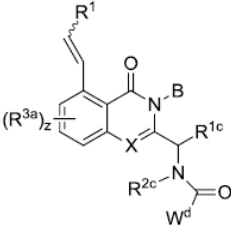
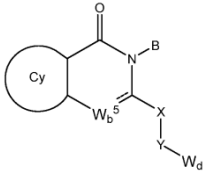
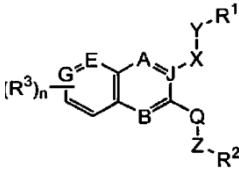
Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un compuesto de la Fórmula (I”) o Fórmula (A”)...*” (Radicado N°: 16110863 del 21 de octubre de 2016).

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

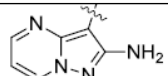
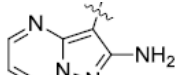
Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de la Fórmula (I'') o Fórmula (A''):  Fórmula (I'') o  Fórmula (A''), en donde alquilo tiene 1 a 10 átomo de carbono; alqueniilo tiene 2 a 10 átomos de carbono; alquinilo tiene 2 a 10 átomos de carbono; cicloalquilo tiene 3 a 10 átomos de carbono de anillo; arilo tiene 6 a 14 átomos de carbono de anillo; heterociclo-alquilo tiene 3 a 18 átomos de anillo incluyendo uno o más heteroátomos independientemente seleccionados entre nitrógeno, oxígeno, fósforo y azufre; y heteroarilo tiene 3 a 18 átomos de anillo incluyendo uno o más heteroátomos independientemente seleccionados entre nitrógeno, oxígeno, fósforo y azufre. en donde cada cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo se sustituye opcionalmente con uno o más de halógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, OH, alcoxi, oxo, NH₂, NH(alquilo), N(alquilo)₂, COH, CO(alquilo), COOH, COO(alquilo), CONH₂, CONH(alquilo), CON(alquilo)₂, S(O)(alquilo), o S(O)₂(alquilo); caracterizado porque:	Un compuesto de fórmula I:  o un enantiómero, una mezcla de enantiómeros, o una mezcla de dos o más diastereómeros de los mismos, en donde: Cy= Es arilo o heteroarilo sustituido por 0-1 cantidades de R³ y 0-3 veces de R⁵; X= Está ausente o es -(CHR⁹); Y= Está ausente, -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=O)₂-, -N(R⁹)₂-, -C(=O)-(CHR⁹)_z-, -C(=O)-, -N(R⁹)-C(=O)-, o -N(R⁹), -C(=O)NH-, -N(R⁹)C(R⁹)₂-, o -C(=O)-N(R⁹)-(CHR⁹)_z; Cada z= Es independientemente un número entero de 1, 2, 3 o 4; Cada R⁹= es independientemente hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo o heteroalquilo; (Reiv. 1, pág. 197-198).	Un compuesto de fórmula I:  A= Es N, CH o C-OH; E= Es C-R⁴; (reiv. 1, pág. 101-102). G= Es S, C-H, o C-R³; J= Es C o N cuando A es C-H o C-OH, o J es C cuando A es N; Q= Está ausente o es alquilenilo (C₁-C₆). Z= Está ausente o es NH, N(C₁-C₆) alquilo, NH(C₁-C₆) alquilenilo, -NH-(C=O)-, -N(C₁-C₆), alquilo-(C=O)-, S, SO, SO₂ u O; (Reiv. 1, pág. 101).
R¹= es hidrógeno, alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, -COR², -COOR³, o -CONR⁴R⁵; en donde en la Fórmula (I''), cuando X es CH, B es fenilo no sustituido, y Wd	R³= es alquilo, alqueniilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, haloalquilo, heteroalquilo, alcoxi, amido, amino, acilo, aciloxi, sulfinilo, sulfonilo, sulfóxido, sulfona, sulfonamido, halo, ciano, arilo, heteroarilo, hidroxilo, nitro o -(C=O)-R¹⁷; en el que cada uno de los sustituyentes anteriores puede	R⁴= Es H o alquilo (C₁-C₆) opcionalmente sustituido; (Reiv. 1, pág. 101).

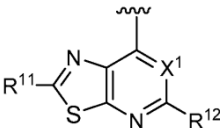
Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

 es, entonces R^1 no es hidrógeno, $Si(CH_3)_3$, $CH_2Si(CH_3)_3$, metilo, $(CH_2)NH_2$, $(CH_2)_2NH_2$, $(CH_2)NHSO_2CH_3$, o $(CH_2)_nNHC(O)R^{1x}$; n es 1 ó 2; R^{1x} es metilo, alqueno de C_2, ciclohexilo, ciclopentilo, tetrahidrofuranilo, furanilo, o pirrolidinilo, donde el alqueno, ciclohexilo, ciclopentilo, tetrahidrofuranilo, furanilo, o pirrolidinilo se sustituye opcionalmente con uno o dos grupos seleccionados independientemente de oxo y ciano; en donde en la Fórmula (A"), cuando X es CH, B es fenilo no sustituido, y  W_d es, entonces R^1 no es fenilo;	estar sustituido con 0, 1, 2 o 3 R^{13}; Cada R^{10}, R^{11}, R^{12} y R^{13} son independientemente hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, alcoxi, heterociclioxi, amido, amino, acilo, aciloxi, alcocixarbonilo, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea, carbonato, oxo o $NR'R$ "en donde R 'y R" se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico. (Reiv. 1, pág. 197-198).	
Cada caso de R^{3a}= Es independientemente hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, alcoholo, halógeno, ciano, amino, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o heteroarilo; z es 0, 1, 2, o 3;	cada R^5= Es independientemente alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heteroalquilo, alcoxi, amido, amino, acilo, aciloxi, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo o nitro; y 0-3 posibles sustituciones de R^5 (Reiv. 1, pág. 197-198).	R^3= En cada uno es independientemente halo, ciano, alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido o alcoxi (C_1-C_6); (Reiv. 1, pág. 101).
B= es hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, $-COR^2$, $-COOR^3$, $-CONR^4R^5$, o $-Si(R^6)_3$; en donde R^2, R^3, R^4, R^5, y R^6 son cada uno independientemente, hidrógeno, alquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, o heteroarilo.	B= es alquilo, amino, heteroalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, heterociclihalquilo, arilo o heteroarilo, cada uno de los cuales está sustituido con 0-4 apariciones de R^2; Cada R^2= es independientemente alquilo, heteroalquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, alcoxi, amido, amino, acilo, aciloxi, alcocixarbonilo, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea o carbonato; (Reiv. 1, pág. 197-198).	X= Está ausente o es NH o es N- (C_1-C_6) alquilo opcionalmente sustituido; Y= Está ausente o está opcionalmente sustituido alquilenilo (C_1-C_6) donde hasta dos átomos de carbono del alquilenilo (C_1-C_6) se reemplazan por O, NH, N- (C_1-C_6) alquilo, $-NH-(C=O)-$, $-N(C_1-C_6)$ alquil- ($C=O$)-, o $-(C=O)-$; R¹= es halo, hidroxi, ciano, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido, alcoxi (C_1-C_6) opcionalmente sustituido, alquilo (C_1-C_6)-OH, NH_2, $-NH-(C_1-$

Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

		C_6)alquilo, $-NH-(C_1-C_6)-$ (alquilo)$_2$, $-NH-(C=O)-R^5$, $-$ ($C=O$)NR^6R^7, o $-NH-(SO_2)-R^8$; R⁵= es H, alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido; R⁶ y R⁷= son cada uno independientemente H, opcionalmente sustituido (C_1-C_6) alquilo, opcionalmente cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o R⁶ y R⁷, junto con los átomos a los que están unidos, pueden tomarse juntos para formar un 3, 4, 5 opcionalmente sustituido o anillo de 6 o 7 miembros; R⁸= es alquilo (C_1-C_6) opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, opcionalmente heterocicloalquilo sustituido, arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido. (Reiv. 1, pág. 101).
R^{1c}= Es hidrógeno, alquilo, alquenoilo o alquinilo;	Cada R⁹= Es independientemente hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo o heteroalquilo; (Reiv. 1, pág. 197-198).	Q= Está ausente o es alquenoilo (C_1-C_6). (Reiv. 1, pág. 101).
R^{2c}= Es hidrógeno, alquilo, alquenoilo o alquinilo;	Cada R⁹= Es independientemente hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo o heteroalquilo; (Reiv. 1, pág. 197-198).	Z= Está ausente o es NH, N(C_1-C_6) alquilo, NH(C_1-C_6) alquenoilo, $-$ NH-($C=O$)-, -N(C_1-C_6) alquilo- ($C=O$)-, S, SO, SO₂ u O; (Reiv. 1, pág. 101).
W_d= es heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo o arilo;	W_d= 	R²= es NH₂, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido,

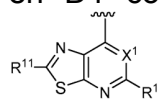
Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

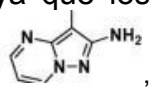
	Cada R¹⁰, R¹¹, R¹² y R¹³ son independientemente hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, alcoxi, heterocicliloxi, amido, amino, acilo, aciloxi, alcoxycarbonilo, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea, carbonato, oxo o NR'R "en donde R 'y R" se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico. (Reiv. 1, pág. 197-198).	(Reiv. 1, pág. 101).
X= Es CR^{1a} o N; en donde R^{1a}= es hidrógeno, halo, alquilo, alquenilo, alquinilo, o CN;	Wb⁵= Es CR⁸, CHR⁸ o N; en donde cuando Wb⁵ es N, no está ausente más de uno de X o Y; (Reiv. 1, pág. 197-198).	B= Es CH o N; (Reiv. 1, pág. 101).
O una forma farmacéuticamente aceptable del mismo;	O sus formas farmacéuticamente aceptables de los mismos, (Reiv. 1, pág. 197-198).	Una formulación que comprende los compuestos de las reivindicaciones 1-19 administrado con un vehículo farmacéuticamente aceptable o excipiente. (Reiv. 20, pág. 116).

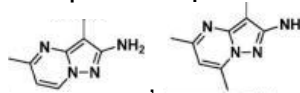
El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos y composiciones farmacéuticas como moduladores selectivos de PI3 quinasa (PI3K-5 y/o P) y su uso en el tratamiento de diversos cánceres y otras asociadas al proceso de regulación por parte de estos receptores (resumen y pág. 1, párr. [0009]). En este documento también se revela que los compuestos 5, 103 y 106 obtuvieron valores IC₅₀ selectivo a PI3K α y PI3K β entre 100nM y 1 μ M, para el compuesto 38 entre 1-10 μ M (pág. 195-196).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que el sustituyente W_d es un heteroarilo unido específico:

; en cambio, en la solicitud se indica que puede ser sustituido tanto por arilo, heteroarilo, cicloalquilo heterocicloalquilo.

El efecto que se logra por el hecho de incluir estos sustituyentes en la posición W_d no se encuentra claramente evidenciado en la descripción de la solicitud, ya que los

compuestos probados comprenden únicamente homólogos estructurales: ,

 de W_d definido en D1.

Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en D1 para hacerlo un inhibidor de PI3K quinasa alternativo”.

Sin embargo, la utilización de sustituyentes heteroalquilarilo y similares, ya está revelada en el documento D2 que se refiere a una sustitución en la posición R² del compuesto de fórmula (I) y que divulga compuestos inhibidores de PI3K delta y sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de los mismos, así como a métodos de fabricación y uso de los compuestos (resumen y pág. 1, párr. [0002]). En este mismo documento, se revela un ensayo de la actividad de los compuestos PI3Kδ, para el cual variados compuestos como el 2, 4, 12, 25, 28, 30 a 39 y otros más lograron un valor IC₅₀ entre 0 a 50 nM (tabla 2, pág. 88-90).

La solicitud muestra diferentes ensayos de actividad inhibitoria in-vitro para los compuestos de 1-109, en donde se evidencia que el compuesto 47 fue el único que obtuvo una actividad IC₅₀ específica para PI3Kβ en el rango de 1-500nM, la cual es igual o mayor a la actividad de los compuestos de D1 (5, 103 y 106). Así mismo, D2 presentó más de 14 compuestos con un valor IC₅₀ (PI3Kδ) menor a 50 nM, mientras que solo 3 compuestos (5, 14 y 47) obtuvieron una actividad comparable. Por lo tanto, se concluye que los compuestos de la solicitud no evidencian un efecto técnico sorprendente y la solicitud carece de nivel inventivo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría sustituyentes heterocicloarilo y similares en la posición W_d del documento D2 en el compuesto divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, los documentos D1 y D2 divulgan las características de las reivindicaciones dependientes así:

Las reivindicaciones 2 a 4 son afectadas por el documento D1 porque presenta las fórmulas I', A' I y A, las cuales son un subgrupo (con R^{3a} y R^{2c} = H, R^{1c} = Me) de todas las sustituciones planteadas (reiv.1 pág. 197-198).

La reivindicación 5 es afectada por el documento D1 porque muestra que R¹ es alquilo, cicloalquilo, heteroarilo o cicloalquilo de 5 miembros (reiv.1, pág. 197-198).

La reivindicación 6 es afectada por el documento D2 porque divulga que R¹ puede ser uno de selección de grupos heteroarilos y alquilos sustituidos (reiv. 13 y 15, pág. 104-106).

Las reivindicaciones 7 a 12 son afectadas por el documento D1 porque divulga que es un heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido de 0 a 3 veces por R¹³ (reiv.14, pág. 200).

Las reivindicaciones 13 a 17 son afectadas por el documento D1 porque presenta sustituyentes en B, arilo, heteroarilo, cicloalquilo, o heterocicloalquilo, de 5 a 6 miembros y 0 a 4 sustituciones (reiv. 19, 20 y 22, pág. 200, compuesto 63, pág. 203).

La reivindicación 18 es afectada por el documento D1 porque divulga que W_d es heteroarilo (reiv.1, pág. 197-198).

Las reivindicaciones 23 y 24 son afectadas por el documento D1 porque muestra que X es CH o N (reiv.1, pág. 197-198).

Oficio N° 17469

Ref. Expediente N° 16110863

Las reivindicaciones 26 a 32 son afectadas por el documento D1 porque divulga la fórmula (I), que comprende la fórmula A, R¹ alquilo o heteroarilo o cicloalquilo, B fenilo sustituido y no sustituido, X es CH o N (reiv.1, pág. 197-198, reiv. 37-39, pág. 206).

Las reivindicaciones 41 y 42 son afectadas por el documento D2 porque divulga una composición de cualquiera de los compuestos con un vehículo farmacéuticamente aceptable o excipiente (reiv.1, pág. 197-198, reiv. 20 y 21 pág. 116).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 45 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

La reivindicación 1 es afectada por novedad y las reivindicaciones 1 - 45 son afectadas por Nivel Inventivo de acuerdo a lo mostrado en el numeral 7 de este Oficio.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013012918A1	1	Novedad
		2 - 45	Nivel inventivo
D2	WO2012037204A1	2 - 45	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 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

Oficio N° 17469

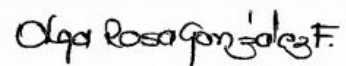
Ref. Expediente N° 16110863

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,



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Elaborado: LEONARDO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ

Revisado: ANDRÉS GIL HELFFHRITZ

Aprobado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA