

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

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

Señor(a)
PIMERA 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/US2015/030046				
Fecha de Presentación Internacional	9 de mayo de 2015				

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	NC2016/0003915	8 de noviembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0003915	8 de noviembre de 2016

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **6401**

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

	NC2016/0003915	5 de abril de 2017
	NC2016/0004042	10 de noviembre de 2016
	NC2017/0004547	5 de mayo de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Fecha: 15 de septiembre de 2014	Número: 62/050,202
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Fecha: 9 de mayo de 2014	Número: 61/991,282
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Fecha: 23 de septiembre de 2014	Número: 62/054,054
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Fecha: 4 de marzo de 2015	Número: 62/128,208

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad US 62/050,022 del 15 de septiembre de 2014 porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y el contenido de las reivindicaciones presentadas con el radicado NC2017/0004547 se encuentra divulgado en dicha prioridad.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

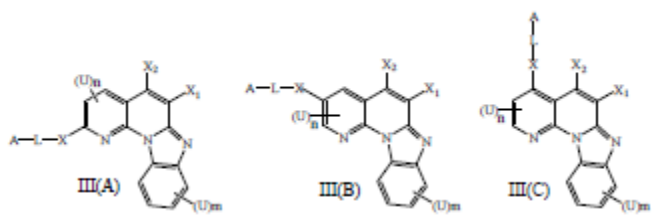
Ref. Expediente N° NC2016/0003915

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. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 7 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. NC2017/0004547 del 5 de mayo de 2017).

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES NOVEDOSAS, USOS Y MÉTODOS PARA HACERLAS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar agentes que interrumpan selectivamente la transcripción por polimerasa I de ARNA (Pol I) durante la síntesis de ARN pre-ribosomal para el tratamiento del cáncer, como anti-inflamatorios y terapéuticos antivíricos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de las fórmulas III(A), III(B) o III(C):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 487/14; A61K 31/4353; 61P 35/00.

5. De la solicitud de patente

Título

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

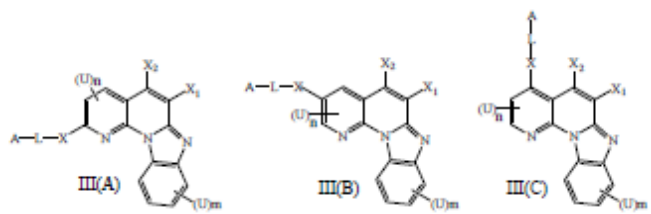
El título de la solicitud no se encuentra acorde con el objeto de la misma, ya que no hace alusión al grupo farmacofórico común y tampoco divulga la utilidad de estos compuestos. Adicionalmente, el título se refiere a usos lo cual no es materia objeto de patente.

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

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de los sustituyentes L, A, R₄, R₅, R₆, R', X₁, y X₂ involucran una elevada variabilidad estructural para la cual no existe sustento en la descripción. De igual forma, el sustituyente R₄ comprende una elevada variabilidad estructural ya que se propone que este radical puede corresponder a múltiples modificaciones que van desde un simple átomo de H hasta heteroarilalquilos opcionalmente sustituidos.

Se aclara a la solicitante que una invención no está limitada por los ejemplos allí ilustrados, sin embargo, lo que se observa como evidencia técnica es proporcionada por un grupo muy limitado de agentes evaluados con solo algunas modalidades de los sustituyentes propuestos. Por lo anterior, lo reivindicado corresponde a una extrapolación para un elevado número de compuestos reclamados.

De acuerdo con la materia ejemplificada, los sustituyentes preferidos para la presente solicitud corresponden a:



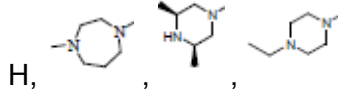
Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

A-L-X	
X ₁	 , , -CN, -CONR ₂ R ₃ , donde R ₂ es O.
X ₂	H.
(U) _n	H
(U) _m	H o halo

En consecuencia, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizados y probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Las expresiones “heterocicloalquilo”, “heteroarilo”, “amina cuaternaria”, utilizadas en la definición de A son ambiguas y no limitan el alcance de la solicitud ya que no se indica el tamaño de estos y los heteroátomos presentes.

Las reivindicaciones 1 a 4 incluyen la expresión “opcionalmente sustituidos” en las definiciones de R₂, R₃, R₄, R₅ y X₁, dicha expresión no se encuentra debidamente limitada, toda vez que no se define la identidad química de los posibles sustituyentes y la cantidad de estos dentro de cada radical, lo cual le resta concisión a la solicitud.

Las expresiones “bioisótero de éster”, “bioisótero de carboxi” y “bioisótero de amida”, incluidas en la definición de X₁ carecen de concisión y sustento descriptivo, toda vez que no limitan apropiadamente el alcance de la solicitud y no existe información sobre el desarrollo de estos compuestos y su utilidad.

Las reivindicaciones 5, 6 y 7 reclaman los ésteres profármacos e hidratos, de los compuestos, esto amplía la materia reclamada en la reivindicación 1 que no hace alusión a los mismos, de igual forma, la solicitud carece de información técnica que permita establecer el desarrollo de tales moléculas, ya que no se divulga el proceso de elaboración de los profármacos ni su utilidad o ventaja frente a los demás

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

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

compuestos, tampoco se indica la manera como se obtienen los hidratos ni se caracterizan apropiadamente los mismos de igual forma sucede con los ésteres.

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 prioridad: 9 de mayo de 2014 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008060693 A2	Tetracyclic imidazole analogs	22/mayo/2008
D2	Art. 1 *	Novel Cyano- and Amidino-Substituted Derivatives of Styryl-2-Benzimidazoles and Benzimidazo[1,2-a]quinolines. Synthesis, Photochemical Synthesis, DNA Binding, and Antitumor Evaluation, Part 3	2007

*Hranjec M et al. "Novel Cyano- and Amidino-Substituted Derivatives of Styryl-2-Benzimidazoles and Benzimidazo[1,2-a]quinolines. Synthesis, Photochemical Synthesis, DNA Binding, and Antitumor Evaluation, Part 3", European Journal of Medicinal Chemistry, Vol 50(23), pp 5696-5711¹.

El documento D1² divulga análogos tetracíclicos de imidazol que inhiben la proliferación celular y/o inducen la apoptosis (resumen).

1 <https://encrypted.google.com/patents/WO2008060693A2?cl=en>

2 <https://pubs.acs.org/action/doSearch?field1=Contrib&text1=hranjec&field2=AllField&text2=&field3=AllField&text3=&field4=AllField&text4=&field5=AllField&text5=&accessType=allContent&Earliest=&Earliest=&AfterYear=&BeforeYear=&pubDateRange=Earliest>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula III(A), III(B) o III(C) (Radicado N°. NC2017/0004547 5 de mayo de 2017).

Características esenciales	D1
Un compuesto que tiene la fórmula III(A), III(B) o III(C):	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

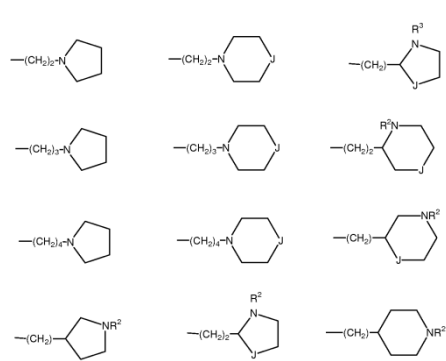
L es un enlace, ligador alquileno C1-C10, heteroalquileno C1-C10, alquenileno C2-C10 o heteroalquenileno C2-C10, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados del grupo que consiste de halógeno, oxo (=O), o alquilo C1-C6; A es heterocicloalquilo, heteroarilo, amina cuaternaria o NR4R5, en donde R4 y R5 son independientemente H, grupo alquilo C1-C8, heteroalquilo C2-C8, alquenilo C2-C8, heteroalquenilo C2-C8, alquinilo C2-C8, heteroalquinilo C2-C8, acilo C1-C8, heteroacilo C2-C8, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C12, arilalquilo C7-C12, o heteroarilalquilo C6-C12 opcionalmente substituidos, en donde R4 y R5 se ligan opcionalmente para formar un anillo de 3-8 miembros, opcionalmente que contiene uno o más N, O, o S; y en donde cada uno de los grupos R4 y R5 está opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂, X es NR6, O, o S, en donde R6 es H, grupo alquilo C1-C8, heteroalquilo C2-C8, alquenilo C2-C8, heteroalquenilo C2-C8, alquinilo C2-C8, heteroalquinilo C2-C8, acilo C1-C8, heteroacilo C2-C8, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C12, arilalquilo C7-C12, o heteroarilalquilo C6-C12 opcionalmente substituido, en donde R6 se liga opcionalmente a R4 o R5 para formar un anillo de 3-8 miembros opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂,	Donde X es NR¹R², en donde R¹ y R² pueden ciclarse para formar un grupo aza cíclico.
X1 es un grupo alquilo C1-C8, heteroalquilo C2-C8, alquenilo C2-C8, heteroalquenilo C2-C8, alquinilo C2-C8, heteroalquinilo C2-C8, acilo C1-C8, heteroacilo C2-C8, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C12, arilalquilo	R³ es independientemente un alquilo C1-6, aril C6-10, o heteroaril C5-12, opcionalmente substituidos.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

C7-C12, o heteroarilalquilo C6-C12 opcionalmente substituidos, o X1 es H, NR₂R₃, SO₂R₂, SO₂NR₂R₃, NR₂SO₂R₃, NR₂CONR₂R₃, NR₂COOR₃, NR₂COR₃, CN, COOR₂, bioisótero de éster, COOH, bioisótero de carboxi, CONR₂R₃, bioisótero de amida, OOCR₂, COR₂, o NO₂;	
X2 es H, halógeno, CF₃, CN, OR7, NR8R9, SR7, SO₂NR₈R₉, alquilo C1-C10, heteroalquilo C1-C10, alqueno C2-C10, o heteroalqueno C2-C10, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido; en donde cada R7, R8 y R9 es independientemente seleccionado de H, alquilo C1-C6, heteroalquilo C2-C6, acilo C1-C6, heteroacilo C2-C6, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C10, arilalquilo C7-C12, o heteroarilalquilo C6-C12, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂; en donde cada R' es independientemente H, alquilo C1-C6, heteroalquilo C2-C6, acilo C1-C6, heteroacilo C2-C6, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C10, arilalquilo C7-C12, o heteroarilalquilo C6-C12, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, alquilo C1-C4, heteroalquilo C1-C4, acilo C1-C6, heteroacilo C1-C6, hidroxi, amino, y =O; en donde dos R' se pueden ligar para formar un anillo de 3-7 miembros opcionalmente que contiene hasta tres heteroátomos seleccionados de N, O y S, en donde R7 no es hidrógeno cuando X2 es OR7, y	T es O, S(O)_m o NR⁴ L-NR¹R² y R² tomados juntos pueden formar un grupo azacíclico opcionalmente substituido o R¹ o R² tomados con al menos un Proción de L pueden formar un anillo heterocíclico opcionalmente substituido, o L-NR¹R² representa un grupo seleccionado de entre:  (párr. 0011)
(U)_n y (U)_m son independientemente H, halógeno, CF3, CN, OR7, NR8R9, SR7, SO₂NR₈R₉, alquilo C1-C10, heteroalquilo C1-C10, alqueno C2-C10, o heteroalqueno C2-C10, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos,	(R⁵)_n puede ser H, halo, CF₃, NR¹R², OR², alquilo C1-6, alqueno C2-6

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido;	A V y B se seleccionan entre H, halo, CN, CF ₃ , OR ² y NR ¹ R ²
--	--

Las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña análogos tetracíclicos del imidazol que pueden inhibir la proliferación celular y/o inducir apoptosis celular. En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación 2 no es nueva porque el documento D1 enseña que X es NR¹R², en donde R¹ y R² pueden ciclarse para formar un grupo aza cíclico, lo cual coincide con las definiciones de los radicales L, A y X seleccionadas en esta reivindicación.

La reivindicación 4 carece de novedad porque el documento D1 divulga la posibilidad de formación de un anillo heterocíclico entre 3-8 miembros para el sustituyente X.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 3 consiste en un compuesto que tiene la fórmula III(A) o III(B) caracterizado porque X₂ es H y X₁ es CONR₂R₃, en donde R₂ y R₃ son independientemente seleccionados de H, alquilo C1-C10, heteroalquilo C1-C10, alquenilo C2-C10, y heteralquenilo C2-C10, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido (Radicado N°. NC2017/0004547 5 de mayo de 2017).

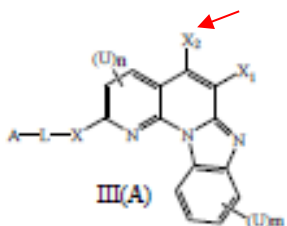
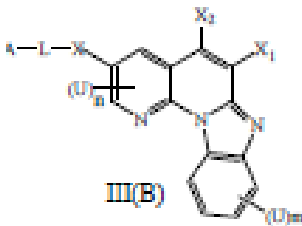
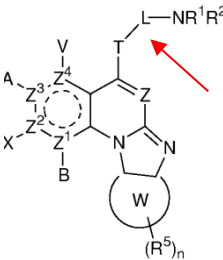
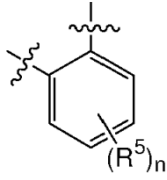
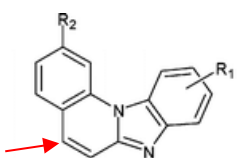
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

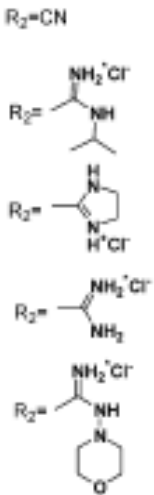
Ref. Expediente N° NC2016/0003915

Un compuesto que tiene la fórmula III(A) o III(B)  III(A)  III(B)	Un compuesto de fórmula:  (2) Z es CR³ Z¹, Z², Z³ y Z⁴ son independientemente C o N. W es:  (párr. 0006)	Compuestos derivados de la fórmula:  R₁ = H, CN, <i>iso</i>-pr-amidine, 2-imidazoliny, amidine, 4-morpholiny-amidine R₂ = H, CN, <i>iso</i>-pr-amidine, 2-imidazoliny, amidine, 4-morpholiny-amidine (pág. 2406, fig. 1)
---	---	--

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

L es un enlace, ligador alquileo C1-C10, heteroalquileo C1-C10, alquenileno C2-C10 o heteroalquenileno C2-C10, A es NR4R5, en donde R4 y R5 son independientemente H, grupo alquilo C1-C8, heteroalquilo C2-C8, alquenilo C2-C8, heteroalquenilo C2-C8, alquinilo C2-C8, heteroalquinilo C2-C8, acilo C1-C8, heteroacilo C2-C8, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C12, arilalquilo C7-C12, o heteroarilalquilo C6-C12 opcionalmente substituidos, en donde R4 y R5 se ligan opcionalmente para formar un anillo de 3-8 miembros, X es NR6, en donde R6 se liga opcionalmente a R4 o R5 para formar un anillo de 3-8 miembros opcionalmente substituido con uno o más sustituyentes.	Donde X es NR¹R², en donde R¹ y R² pueden ciclarse para formar un grupo aza cíclico.	R₂ es H, R₂=CN 
X1 es un grupo alquilo C1-C8, heteroalquilo C2-C8, alquenilo C2-C8, heteroalquenilo C2-C8, alquinilo C2-C8, heteroalquinilo C2-C8, acilo C1-C8, heteroacilo C2-C8, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C12, arilalquilo C7-C12, o heteroarilalquilo C6-C12 opcionalmente substituidos,	R³ es independientemente un alquilo C1-6, aril C6-10, o heteroaril C5-12, opcionalmente substituidos.	No lo divulga
X2 es H, halógeno, CF3, CN, OR7, NR8R9, SR7, SO2NR8R9, alquilo C1-C10, heteroalquilo C1-C10, alquenilo C2-C10, o heteroalquenilo C2-C10, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, =O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido; en donde cada R7, R8 y R9 es	 T es O, S(O)_m o NR⁴ L-NR¹R² y R² tomados juntos pueden formar un grupo azacíclico opcionalmente substituido o R¹ o R² tomados	H (ver figura)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

independientemente seleccionado de H, alquilo C1-C6, heteroalquilo C2-C6, acilo C1-C6, heteroacilo C2-C6, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C10, arilalquilo C7-C12, o heteroarilalquilo C6-C12, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más grupos seleccionados de halo, =O, =N-CN, =N-OR', =NR', OR', N(R')₂, SR', SO₂R', SO₂NR'₂, NR'SO₂R', NR'CONR'₂, NR'COOR', NR'COR', CN, COOR', CON(R')₂, OOCR', COR', y NO₂; en donde cada R' es independientemente H, alquilo C1-C6, heteroalquilo C2-C6, acilo C1-C6, heteroacilo C2-C6, arilo C6-C10, heteroarilo C5-C10.	con al menos un Proción de L pueden formar un anillo heterocíclico opcionalmente substituido, o L-NR¹R² representa un grupo seleccionado de entre: (párr. 0011)	
(U)_n y (U)_m son independientemente H, halógeno, CF₃, CN, OR₇, NR₈R₉, SR₇, SO₂NR₈R₉, alquilo C1-C10, heteroalquilo C1-C10, alqueno C2-C10, o heteroalqueno C2-C10, cada uno de los cuales está opcionalmente substituido con uno o más halógenos, O, o un anillo carbocíclico o heterocíclico de 3-7 miembros opcionalmente substituido;	(R⁵)_n puede ser H, halo, CF₃, NR¹R², OR², alquilo C1-6, alqueno C2-6 A V y B se seleccionan entre H, halo, CN, CF₃, OR² y NR¹R²	R₁ = CN

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque enseña agentes tetracíclicos derivados del imidazol, los cuales son citotóxicos probablemente moduladores de la transcripción de RNA, igualmente son moduladores de la interacción de formación de cuádruples de ácidos nucleicos con la nucleolina, una proteína que está asociada con la apoptosis.

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

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y los compuestos de D1 consiste en que mediante esta reivindicación se seleccionan los compuestos en los cuales X_2 es H.

Estas diferencias permiten proveer agentes inhibidores de la proliferación celular e inhibición de transcripción Pol I y II (Tablas 1 a 6).

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de proveer compuestos análogos tetracíclicos del imidazol inhibidores de la proliferación celular y/o inductores de la apoptosis alternativos a los ya conocidos en el documento D1.

Sin embargo, la selección de un H en la posición X_2 sobre derivados azino-fusionados cíclicos del benzimidazol, para proveer agentes anticancerígenos ya se había divulgado en el documento D2 (fig. 1). Los compuestos 2-36 de D2 fueron ensayados frente a su potencial antiproliferativo en un panel de 7 líneas celulares humanas, seis de las cuales se derivaban de diversos tipos de cáncer, incluyendo HeLa, MCF-7, SW620, MiaPaCa-2, Hep-2, H460 y uno de fibroblasto diploide normal, WI38 y se encontró una alta selectividad de estos compuestos. La actividad de los compuestos ensayados en D2 fue ligeramente potenciada por la introducción de un sustituyente cloro. De los resultados de IC_{50} presentados en el documento D2 se concluyó que la concentración de los compuestos cíclicos (18-21, 32-25) es 2-10 veces más baja que los análogos acíclicos. Los compuestos cíclicos ensayados en esta anterioridad tienen un IC_{50} entre 1 a 17 μM a excepción del compuesto 19 que frente a SW620 tiene un IC_{50} de 0,4 μM . Esto evidencia la potencia anticancerígena de este grupo farmacofórico cuando X_2 es H.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se encontraría motivada a utilizar un átomo de H como sustituyente según lo enseña D2 en reemplazo del radical T-L-NR¹-NR² incluido en los compuestos dados a conocer en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

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

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 3 y en las reivindicaciones 5-7 es obvia y no tiene nivel inventivo.

8. Conclusión

Las reivindicaciones 1, 2 y 4 son afectadas por Novedad y las reivindicaciones 3, 5 y 7 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	WO2008060693 A2	1, 2 y 4	Novedad
		3 y 5-7	Nivel inventivo
D2	Art. 1 *	3 y 5-7	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 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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6401

Ref. Expediente N° NC2016/0003915

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,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: LEONARDO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ
Revisado: LYNA DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ