

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **13929**

Ref. Expediente N° NC2017/0005968

Señor(a)
BAYER PHARMA AKTIENGESELLSCHAFT
patents@olartemoure.com

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/EP2015/079587				
Fecha de Presentación Internacional	14 de diciembre 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

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

Oficio N° 13929

Ref. Expediente N° NC2017/0005968

Descripción	NC2017/0005968	16 de junio de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0005968	16 de junio de 2017
	NC2017/0005968	29 de junio de 2017
	NC2017/0005968	3 de octubre de 2017
Dibujos:	NC2017/0005968	16 de junio de 2017
Prioridad(es):	19/12/2014, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)), 14199096.0 29/09/2015, EP (EUROP PATENT ORGANIZATION(EPO)), 15187501.0	

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

Página 2 de 10

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

Oficio N° 13929

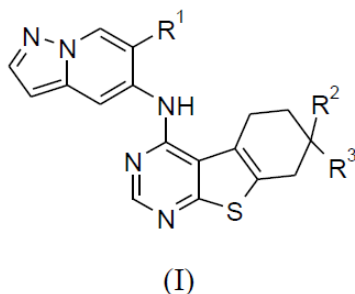
Ref. Expediente N° NC2017/0005968

las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 17 del capítulo reivindicatorio (NC2017/0005968 de 3 de octubre de 2017).

Título de la solicitud: “PIRAZOLPIRIDINAMINAS COMO INHIBIDORES DE MKNK1 Y MKNK2” (NC2017/0005968 de 16 de junio de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos alternativos como inhibidores selectivos de las quinasas MKNK1.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula general (I):



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 495/04, A61K 31/519.

5. De la solicitud de patente

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

La reivindicación 1 no es concisa porque contiene una generalización de carácter especulativo de los radicales R1, R2, R3,... etc, que además involucra una extrapolación a un elevado número de compuestos de aquella evidencia técnica

Página 3 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13929

Ref. Expediente N° NC2017/0005968

exhibida por un grupo limitado de agentes ensayados. Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de tales ejemplos. Pero no se trata de requerir para que restrinja sólo a los ejemplos.

Con base en la materia ejemplificada y ensayada, los compuestos favoritos corresponden a:

Sustituyentes	Ejemplo de los radicales soportados
R1	H,
R2 y R3	

La reivindicación 16 no es concisa porque menciona agentes quimioterapéuticos anticáncer, que son géneros funcionales demasiado amplios, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere restringir la

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

Oficio N° 13929

Ref. Expediente N° NC2017/0005968

solicitud a una razonable generalización del tipo de composiciones que han sido probadas, es decir, que se encuentran debidamente sustentadas.

Adicionalmente, al encabezar la reivindicación como una combinación, no es claro si se está reclamando una composición, la cual debe definirse por sus componentes y proporciones. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

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: 19 de diciembre de 2014, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2014118229	Substituted thienopyrimidines and pharmaceutical use thereof	2014-08-07

El documento D1 divulga compuestos de tienopirimidina sustituidos de fórmula general (I), métodos para preparar dichos compuestos útiles para el tratamiento o la profilaxis del trastorno hiperproliferativo y / o angiogénesis (Resumen).
<https://patents.google.com/patent/WO2014118229A1/en?q=WO2014118229A1>

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

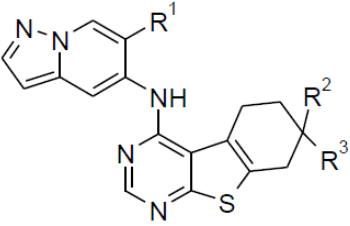
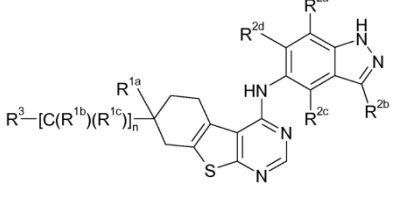
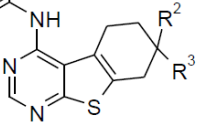
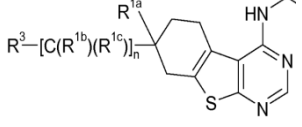
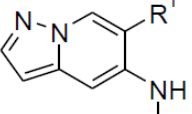
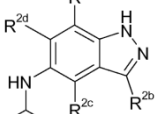
La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula general (I)... (NC2017/0005968 de 3 de octubre de 2017).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13929

Ref. Expediente N° NC2017/0005968

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

Características esenciales	D1
	
 R2 = H, C1-C6-alquilo, C1-6-alcoxi, C1-C6-alcoxi, halo-C1-6-alquilo, y halo-C1-6-alcoxi; R3 = H, C1-C6-alquilo, C3-C6-cicloalquilo, C4-C6-cicloalqueno, C2-C6-alqueno, C2-C6-alquino, heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros, heterocicloalqueno de 4 a 10 miembros, arilo, heteroarilo, ciano, y $-(CH_2)_q-X-(CH_2)_p-R_5$; X representa una unión o un grupo divalente seleccionado entre: -O-, -S-, $-S(=O)-$, $-S(=O)_2-$, $-S(=O)-N(R_5a)-$, $-N(R_5a)-S(=O)-$, $-S(=O)_2-N(R_5a)-$, $-N(R_5a)-S(=O)_2-$, $-S(=O)(=NR_5a)-$, $-C(=O)-$, $-N(R_5a)-$, $-C(=O)-O-$, $-O-C(=O)-$, $-C(=S)-O-$, $-O-C(=S)-$, $-C(=O)-N(R_5a)-$, $-N(R_5a)-C(=O)-$, $-N(R_5a)-C(=O)-N(R_5b)-$, $-O-C(=O)-N(R_5a)-$, $-N(R_5a)-C(=O)-O-$;	 R1a = H, alquilo C1-C6-, alcoxi C1-6, halo - alquilo C1-3, halo - alcoxi C1-3; R1b, R1c= H, CH3; R3 =H, halo, OH, CN, alcoxi C1-6, halo-alcoxi C1-C6, , R5-O, -C (= 0) R5, -C (= 0) O-R5, -OC (= 0) -R5, -N (H) C (= 0) R5, -N (R4) C (= 0) R5, -N (H) C (= 0) NR5R4, - N (R4) C (= 0) NR5R4, -N (H) R5, -NR5R4, -C (= 0) N (H) R5, -C (= 0) NR5R4, R4-S-, R4-S (= 0) -, R4-S (= 0) 2-, -N (H) S (= 0) R4, -N (R4) S (= 0) R4, -S (= 0) N (H) R5, -S (= 0) NR5R4, -N (H) S (= 0) 2R4, -N (R4) S (= 0) 2R4, -S (= 0) 2N (H) R5, -S (= 0) 2NR5R4, -S (= 0) (= NR5) R4, -S (= 0) (= NR4) R5, -N = S (= 0) (R5) R4, -O-P (= 0) (OR) 2, - (CH2) q-O- (heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros), O n = 0, y R1a y R3, junto con el átomo de carbono al que están unidos, representan un grupo cicloalquilo C3-C7 o heterocicloalquilo de 3 a 10 miembros;
	

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

Oficio N° 13929

Ref. Expediente N° NC2017/0005968

R1 = H, halo, OH, CN, C1-C6-alcoxi, halo-C1-C6-alcoxi.	R2a, R2b, R2c = H, alquil C1-C3-alcoxi C1-C3, halo, OH, halo-alquilo C1-C3, halo-C1-C3 -alcoxi-.
--	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de tienopirimidina sustituidos de fórmula general (I), métodos para preparar dichos compuestos útiles para el tratamiento o la profilaxis del trastorno hiperproliferativo y / o angiogénesis (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados de D1 consiste en no existe un compuesto ejemplar específico de pirazolpiridinaminas.

El efecto que logra el incluir esta característica es que previene se obtienen compuestos alternativos de pirazolpiridinaminas útiles como inhibidores selectivos de las quinasas MKNK1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos conocido en D1 para obtener compuestos útiles como inhibidores selectivos de las quinasas MKNK1?

Sin embargo, no hay evidencia de un efecto sorprendente de los compuestos reclamados en la presente invención, que en comparación con el estado de la técnica brinden una ventaja significativa.

La tabla 1 del capítulo descriptivo muestra los resultados de evaluar los compuestos como inhibidores selectivos de la MKNK1 observándose un rango de IC50 entre 4-707 nM. Al comparar con los resultados de IC50 del D1 se evidencia un rango de 1.4-984 nM. En su gran mayoría tanto los compuestos reclamados como los compuestos divulgados en D1 presentan valores de IC50 menores a 100 nM con lo cual se concluye que el efecto técnico no es sorprendente y que los compuestos de la presente invención son solo alternativos. Adicionalmente, algunos compuestos divulgados en D1 presentan resultados menos a 4nM, se da por entendido que los

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

Oficio N° 13929

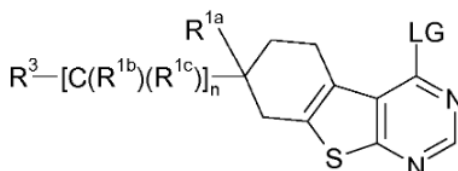
Ref. Expediente N° NC2017/0005968

compuestos del estado de la técnica son aún más efectivos que los de la presente invención.

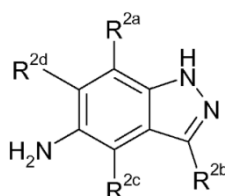
De otra manera esta oficina considera que para la persona versada en la materia sería obvio reemplazar el anillo de indazol por un anillo de pirazolo[1,5-a]piridina dentro de la búsqueda rutinaria de nuevos compuestos como inhibidores selectivos de quinasas MKNK.

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

- Reivindicación 14: Un método para preparar un compuesto de fórmula general (I) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en el cual un compuesto intermedio de fórmula general (II):



en la que R1a, R1 b, R1c, R3 y n son como se definen en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, y LG representa un grupo saliente; Se le permite reaccionar con un compuesto de fórmula general (III):



en el que R2a, R2b, R2c y R2d en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6; Proporcionando así un compuesto de fórmula general (I): (Reivindicación 7)

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

Oficio N° 13929

Ref. Expediente N° NC2017/0005968

Tampoco existen ejemplos de combinaciones o composiciones debidamente ensayadas en el capítulo descriptivo y por lo tanto tampoco es posible observar el efecto sorprendente de las mismas.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2-17 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 17 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

Las reivindicaciones 1 – 17 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 se afecta
D1	WO2014118229	1 – 17	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

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

Oficio N° 13929

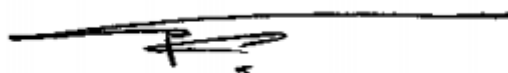
Ref. Expediente N° NC2017/0005968

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 numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: ADRIANA PAOLA CAMARGO RODRIGUEZ

Revisado: RODOLFO CADENA AMAYA