

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-38904- -7	FECHA: 2016-02-11 11:25:02
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 13-38904- -7
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 1137
Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2011/045842				
Fecha de Presentación Internacional	29/07/2011				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°13-038904-00000-0000	Febrero 26 de 2013
Reivindicaciones	Radicado N°13-038904-00000-0000	Febrero 26 de 2013
	Radicado N°13-038904-00004-0000	Diciembre 11 de 2013
	Radicado N°13-038904-00006-0000	Agosto 25 de 2015
Respuesta del solicitante	Radicado N°13-038904-00006-0000	Agosto 25 de 2015
Prioridad:	US 61/369,455	Julio 30 de 2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 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.

Por lo tanto, las reivindicaciones 1 a 8 del radicado N° 13-038904-00006-0000 son aceptadas para ser estudiadas en su totalidad, porque estas se encuentran incluidas dentro de la tasa de presentación inicial de la solicitud.

Título de la solicitud: “Ensayos biomarcadores para detectar o medir inhibición de actividad cinasa TOR”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener una manera para detectar y medir la inhibición de la actividad de la kinasa TOR.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea un kit para determinar el grado de inhibición de la kinasa TOR, mediante la administración de un compuesto de fórmula (I) como inhibidor de TOR kinasa, determinado mediante citometría de flujo.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): G01N33/573.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486, literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 2, 4, 6 y 8 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado, puesto que se menciona método para detectar o medir la inhibición de actividad de la kinasa TOR en un sujeto, que consiste en el uso de la citometría de flujo para determinar la cantidad de 4EBP1 fosforilado en una muestra biológica antes y después de la administración de un compuesto inhibidor de la kinasa TOR de la fórmula I.

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

El uso de las reivindicaciones 1 a 5 y 8 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado.

6. De la Solicitud de la Patente

Título

El título de la solicitud no corresponde al objeto de la misma, porque se está mencionando “ensayos biomarcadores para determinar actividad de TOR quinasa”. Sin embargo, el objeto de la solicitud corresponde a un kit que comprende reactivos para detectar p4EBP1 y un inhibidor de kinasa TOR.

Reivindicaciones (Art 30 D 486; Art 22 PCT)

La reivindicación 7 no es clara ni concisa, porque en primer lugar menciona un kit que comprende “envases con reactivos para detectar p4EBP1”, ya que no se establece cuáles son los reactivos empleados, ni cuantos envases conforman el kit reclamado en la solicitud. Además, no se establece que los envases con los reactivos hagan parte de una unidad funcional. Se sugiere mencionar de manera

específica cuales son los reactivos involucrados para detectar el anticuerpo p4EBP1 dentro del kit propuesto en la solicitud.

Adicionalmente, en esta reivindicación 7 se definen los sustituyentes para la Fórmula (II) mediante términos generales y ambiguos tales como “alquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido, heterocicliclilalquilo sustituido o no sustituido, aralquilo sustituido o no sustituido, cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido”, porque dentro de dichas características se puede incluir muchos sustituyentes posibles, pero no todos se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud. Se sugiere realizar una generalización más razonable de dichos sustituyentes, de tal forma que a partir de los mismos se puedan obtener los compuestos probados dentro del objeto de la solicitud.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla, porque dentro de la solicitud se menciona de forma general el desarrollo de un kit, que se encuentra definido mediante “uno o más envases llenos con reactivos para detectar p4EBP1 y que comprende un inhibidor de TOR kinasa de la fórmula (II)”, sin embargo, en el desarrollo de la misma de acuerdo a lo sustentado en la descripción, no se definen exactamente cuántos envases integran el kit, cuales son los reactivos y cuál es el compuesto inhibidor de TOR kinasa. De hecho, no hay evidencia de que haya unidad funcional alguna para establecer que el objeto de la solicitud realmente corresponde a kit de partes.

Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: El 30 de julio de 2010. Se encontraron los siguientes documentos que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2009/0215812	“Biomarkers for evaluating likelihood of tumor sensitivity to an mTOR inhibitor”	27/Agosto/2009
D2	US2009/0023724	“Heteroaryl compounds, compositions thereof, and methods of treatment therewith”	22/Enero/2009

El documento D1¹ divulga un kit para evaluar la probabilidad de que un tumor sea sensible a un inhibidor de mTOR kinasa, donde el kit comprende reactivos para determinar la expresión de la actividad de un anticuerpo (Pág. 122, párr. [0189]).

El documento D2² divulga compuestos derivados de pirazino [2,3-b] pirazina de fórmula (VI) como inhibidor de mTOR kinasa y un método de detección de actividad de los mismos (Pág. 9, párr. [0169] – [0187]; pág. 100, párr. [0795] – [0801]; pág. 101, párr. [0802] – [0815]).

8. Examen de Patentabilidad.

1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009215812A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090827&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=US&NR=2009215812A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090827&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

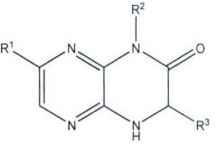
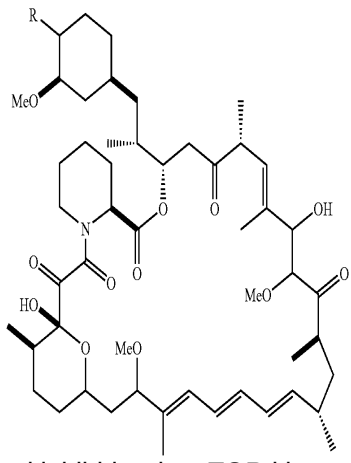
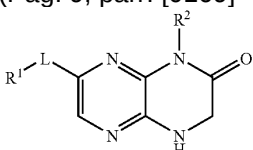
2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009023724A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090122&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=US&NR=2009023724A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090122&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 7 divulga “Un kit que comprenden uno o varios envases llenos con reactivos para detectar p4EBP1 usando citometría de flujo... y que comprende además uno o más inhibidores de TOR cinasa, en donde el inhibidor de TOR cinasa tiene la fórmula (II) o una sal farmacéuticamente aceptable, clatrato solvato, tautómero, solvato, estereoisómero o profármaco del mismo, en donde...” (Pág. 12 y 13 del Radicado N° 13–038904–00006–0000).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1	D2
Kit	Kit (Pág. 22, párr. [0188] – [0193]; pág. 23, párr. [0194])	Kit (Pág. 101, párr. [0803] – [0815])
Comprende uno o varios envases con reactivos para detectar p4EBP1	Comprende uno o varios envases con reactivos para detectar una forma fosforilada de 4EBP1 (Pág. 22, párr. [0189] – [0192]; pág. 23, párr. [0194])	Comprende reactivos para detectar un anticuerpo (Pág. 101, párr. [0806] – [0810])
Comprende un inhibidor de TOR cinasa de la fórmula (II)  Donde R ¹ es piridilo sustituido o no sustituido R ² es H, alquilo C ₁₋₈ sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterociclo sustituido o no, heterociclil alquilo sustituido o no sustituido, aralquilo sustituido o no sustituido, o cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido R ³ es H	Comprende inhibidores de mTOR kinasa tipo rapamicina (Pág. 21, párr. [0184])  O el inhibidor de mTOR kinasa puede ser una molécula pequeña (Pág. 22, párr. [0188])	Comprende un inhibidor de mTOR kinasa de la fórmula (VI)  Donde L es un enlace (Párr. [0172]) R ¹ es piridilo sustituido o no sustituido (Párr. [0177]) R ² es H, alquilo C ₁₋₈ sustituido o no sustituido, cicloalquilo sustituido o no sustituido, heterociclo sustituido o no, heterociclil alquilo sustituido o no sustituido, aralquilo sustituido o no sustituido, o cicloalquilalquilo sustituido o no sustituido (Párr [0174])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano al kit de la presente solicitud de acuerdo con la reivindicación 7, porque divulga un kit para determinar la actividad de un inhibidor de mTOR kinasa, donde el kit comprende uno o varios envases con reactivos para detección de la proteína fosforilada de 4EBP1 y un compuesto activo inhibidor de mTOR kinasa (Pág. 21, párr. [0184]; pág. 22, párr. [0188] – [0193]; pág. 23, párr. [0194]).

La diferencia entre el kit reclamado en la solicitud con respecto al kit divulgado en el documento D1 es que el inhibidor de TOR kinasa de la solicitud es un compuesto derivado de pirazino [2,3-b] pirazina de fórmula (II), mientras que el inhibidor de TOR kinasa divulgado en el documento D1 corresponde a un compuesto derivado de rapamicina.

No se observa un efecto técnico inesperado o superior asociado a esta diferencia a favor del kit de la solicitud con respecto al kit divulgado en el documento D1.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: Cómo modificar el kit divulgado en el documento D1 para obtener un kit alternativo para detectar y medir la inhibición de la actividad de la kinasa TOR.

El documento D2 divulga un kit que comprende reactivos para detectar un anticuerpo y que comprende un compuesto inhibidor de mTOR kinasa derivado de pirazino [2,3-b] pirazina de fórmula (VI) (Pág. 9, párr. [0169] – [0187]); pág. 101, párr. [0803] – [0815]).

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos mencionados en los documentos D1 y D2, sin ningún esfuerzo, modificaría el kit divulgado en el documento D1, incluyendo como compuesto inhibidor de TOR kinasa el compuesto de fórmula (VI) tal y como lo sugiere el documento D2, para obtener el kit propuesto en esta solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 7, de acuerdo con los documento D1 y D3, carece de Nivel Inventivo.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Ítem	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	US2009/0215812	7	Nivel Inventivo
D2	US2009/0023724	7	Nivel Inventivo

10. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante afirma que “(...) en relación con los documentos US2009/0215812 y US2009/0023724, nos permitimos reiterar que la materia objeto de la presente solicitud resulta completamente distinguible e inventiva en comparación con el estado de la técnica. En primera instancia, llamamos la atención de que los inhibidores de TOR cinasa relacionados con la presente invención se encuentran estrechamente relacionados con el siguiente núcleo estructural (...) Teniendo en cuenta el nuevo alcance, es decir, que el radical R¹ de la fórmula (II) equivale únicamente a un grupo piridilo sustituido o no sustituido, concluimos que los documentos D1 y D2 no tienen ninguna relevancia para el estudio de patentabilidad de la presente invención. En lo que respecta al documento D1, es pertinente señalar que este ignora por completo el desarrollo de moléculas como la ilustrada anteriormente, razón por la que consideramos que esta referencia no desvirtúa ni la novedad ni el nivel inventivo de la presente invención. Más concretamente encontramos que los compuestos divulgados en el documento D1 son estructuralmente distintos a la presente invención y por tanto no tanto no hay lugar a atribuirle similitud alguna a tal anterioridad respecto a la presente divulgación (...) Tal y como lo ilustra la figura 2, la molécula AP23573 carece abiertamente de cualquier núcleo estructural que pueda ser comparado o asemeje mínimamente al compuesto de Fórmula (II) característico de la presente invención lo cual demuestra que esta última se mantiene completamente novedosa a pesar de las divulgaciones del citado documento D1. Similar es el caso del documento D2, el cual da a conocer una cantidad considerable de compuestos derivados de imidazo[4,5-b]pirazina, que no tienen ningún vínculo con el objeto de la presente invención, la cual se caracteriza por presentar un núcleo de pirazino[2,3-b]pirazina provisto del grupo piridilo ilustrado anteriormente en la Figura 1(...) En cuanto al requisito de nivel inventivo, vale la pena señalar que tales documentos D1 y D2 no constituyen una aproximación al objeto de la presente solicitud pues carecen de la

información necesaria para que una persona normalmente versada en la materia pueda, sin acudir a la aplicación de su propia habilidad inventiva, alcanzar cada uno de los métodos y kit descritos en las nuevas reivindicaciones 1 a 8”.

De acuerdo a lo anterior, esta Oficina aclara que en primer lugar, la solicitud menciona un método para detectar o medir la inhibición de actividad de la kinasa TOR en un sujeto, que consiste en el uso de la citometría de flujo para determinar la cantidad de 4EBP1 fosforilado en una muestra biológica antes y después de la administración de un compuesto inhibidor de la kinasa TOR de la fórmula I. Claramente, el objeto de la solicitud definido en las reivindicaciones 1 a 6 y 8 es un método de diagnóstico para determinar la actividad de un compuesto inhibidor de mTOR kinasa y al uso tanto del anticuerpo 4EBP1 como del inhibidor de mTOR kinasa, los cuales no se consideran como elementos patentables.

Por otro lado, el elemento elegible de estudio que corresponde al kit reclamado en la reivindicación 7 de la solicitud, el cual consiste en un kit conformado por uno o varios envases que contienen reactivos para detectar la proteína fosforilada p4EBP1 y que además comprende un compuesto inhibidor de mTOR kinasa de la fórmula (II), que estructuralmente es un compuesto derivado de pirazino[2,3-b]pirazina. De acuerdo al estado de la técnica expuesto anteriormente a la solicitante, esta Oficina aclara que los documentos US2009/0215812 (Documento D1) y US2009/0023724 (Documento D2) si afecta el nivel inventivo de la solicitud en estudio porque el documento D1 es considera el estado de la técnica más cercano al objeto de la solicitud, porque en este documento se divulga un kit que puede contener uno o varias envases con reactivos para detectar una proteína relacionada con la actividad de un inhibidor de mTOR kinasa, donde dicha proteína puede ser 4EBP1, y donde dicho kit también comprende un compuesto inhibidor de mTOR kinasa (Pág. 21, párr. [0184]; pág. 22, párr. [0188] – [0193]; pág. 23, párr. [0194]), donde la diferencia sustancial entre la solicitud y el documento D1 es el compuesto inhibidor de mTOR kinasa empleado, ya que en la solicitud el compuesto es un derivado de pirazino[2,3-b]pirazina de Fórmula (II), mientras que en el documento D1 el inhibidor de TOR kinasa es un derivado de rapamicina. Sin embargo, el documento D2 también menciona un kit para determinar la actividad inhibidora de un compuesto activo sobre mTOR kinasa, donde este compuesto es un derivado de pirazino[2,3-b]pirazina de fórmula (VI) (Pág. 9, párr. [0169] – [0187]; pág. 101, párr. [0803] – [0815]). Teniendo en cuenta de que adicionalmente el documento D1 menciona que el kit divulgado puede contener incluso moléculas pequeñas de inhibidores de mTOR kinasa (Pág. 22, párr. [0188]), la persona normalmente versada en la materia que conozca los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, cuenta con la motivación suficiente para modificar el kit divulgado en el documento D1, incluyendo el compuesto inhibidor de mTOR kinasa derivado de pirazino[2,3-b]pirazina sugerido en el documento D2, para obtener el kit propuesto en la solicitud de manera obvia, por lo que el objeto de la solicitud carece de 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 del día siguiente de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2016-02-16

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL No de Radicación: 13 – 38904						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los boleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		TOR kinase inhibitor and pyrazine and kit				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		G01N33/573				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Espacenet						
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
EPO	02/02/2012	US2009/0215812	1 – 8	Nivel Inventivo	X	
		US2009/0023724	1 – 8	Nivel Inventivo	X	
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
BÚSQUEDA DE SECUENCIAS						
Número de depósito / patente y N° de secuencia % de identidad						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA / UNIDAD DE INVENCION (Pantallazos)

← About European Patent Register Other EPO online services ▾

Smart search Advanced search Help

EP2598885

About this file

Legal status

Federated register

Event history

Citations

Patent family

All documents

About this file: EP2598885

Refine search ST36 Show history Espacenet Submit observations Report error

EP2598885 - BIOMARKER ASSAYS FOR DETECTING OR MEASURING INHIBITION OF TOR KINASE ACTIVITY

bookmark this link

Status Examination is in progress
Database last updated on 02.02.2016

Most recent event [1](#) 18.01.2016 New entry: Date of cancellation oral proceedings

Applicant(s) For all designated states
Signal Pharmaceuticals, LLC
10300 Campus Point Drive
Suite 100
San Diego, CA 92121 / US
[2014/11]

Inventor(s) 01 / WONG, Lilly
871 Viva Court
Solana Beach CA 92075 / US

Quick help

- What happens if I click on the "XML" or "ST36" buttons?
- What kind of information can be found if I click on the "Show history" button?
- What kind of information can be found under "Status"?
- What do the digits in square brackets refer to?

Divisional application(s) The date of the Examining Division's first communication in respect of the earliest application for which a communication has been issued is 11.11.2014

Fees paid

Renewal fee

29.07.2013	Renewal fee patent year 03
28.07.2014	Renewal fee patent year 04
27.07.2015	Renewal fee patent year 05

Documents cited: **Search** [X1] [US2009215812](#) (BEDROSIAN CAMILLE L [US], et al) [X] 1-4,6,11 the whole document [I] 7-10

PCT/US2011/045842 14.12.2011

WRITTEN OPINION OF THE INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY

International application No.

PCT/US 11/45842

Supplemental Box

In case the space in any of the preceding boxes is not sufficient.

Continuation of:
Box No. V 2. Citations and explanations:

Claims 8-11 lack an inventive step as defined by PCT 33(3) as being obvious over Bedrosian in view of US 2009/0023724 A1 to Moretensen et al. (hereinafter 'Moretensen').

Regarding claim 8, claim 1 is anticipated as above. Bedrosian does not specifically teach the TOR kinase inhibitors has the formula (I). However, Bedrosian does not limit the method described to any particular TOR kinase inhibitor, addressing, the analysis of the efficacy of TOR kinase inhibitors broadly and generally (paras [0006]-[0014], [0056], [0057]) without limitation as to the particular inhibitor. Moretensen teaches a TOR kinase inhibitor (para [0007], [0241], [0803]-[0815]), with the formula (I) as apparent in scheme 9 (para [0227], wherein the R3 and R4 groups are each independently H). It would have been obvious to one of ordinary skill in the art that any TOR kinase inhibitor could have been used in the method of Bedrosian without limitation, including those so designated by Moretensen as appropriate, without undue experimentation.

Regarding claim 9, claim 8 would have been obvious as above. Further, Mortensen specifically teaches that 'one skilled in the art can modify the procedures set forth in the illustrative schemes and examples to arrive at the desired product.' (para [0227]) and various modifications of the embodiments disclosed herein are in addition to those shown and described herein will become apparent to those skilled in the art (para [0887]; see also Table I). Hence, the inhibitors claimed as described would have been obvious to one of ordinary skill in the art without limitation in view of the methods of Bedrosian in view of Mortensen.