

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

Señor(a)
F. HOFFMANN- LA ROCHE AG
notificacionespatentes@lloredacamacho.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/CN2014/085276				
Fecha de Presentación Internacional	27 de agosto 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	16049673	26 de febrero de 2016
Reivindicaciones:	16049673	26 de febrero de 2016
	16049673 (3)	03 de junio de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/874,038 Fecha: 5 de septiembre de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

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

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

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

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 34 del capítulo reivindicatorio (Bajo el No. 16049673 (3), del 03 de junio de 2016).

Título de la solicitud: “COMPUESTOS DE TRIAZOLOPIRIDINA, Y COMPOSICIONES DE LOS MISMOS”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos derivados de triazolopiridina, que actúan como inhibidores de una Janus cinasa, tal como JAK1 y por tanto adecuados contra patologías inflamatorias, como asma.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I y fórmula II y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 11/06, C07D 471/04, A61K 31/41.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque es demasiado amplio y general y no describe el núcleo farmacofórico de los compuestos de interés. Se requiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Descripción

La descripción no es clara porque en algunas páginas no se observan datos completos, como ocurre, por ejemplo en la tabla 4, en donde se desconoce por completo la unidad de medida de los ensayos probados. Nótese que hay un espacio en blanco que dificulta entender si los valores allí señalados se dan en unidad micromolar, nanomolar, etc. Se requiere realizar las correcciones en todo el capítulo descriptivo.

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

El pliego reivindicatorio no es conciso porque se presentan distintas reivindicaciones independientes con estructuras también diferentes que no permite identificar la materia de interés. Se requiere dejar una reivindicación principal con la estructura central que cubra los compuestos de la invención.

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

La reivindicación 1 no es concisa cuando:

- Se mencionan términos generales e indefinidos tales como: “heterociclilo de 3 a 11 miembros” o “heterociclilo”, en R^{1a}, R^{1b}, R⁶, R⁷, R⁸, R^{8a}, R^{8aa} y R⁹, “heteroarilo de 5 a 11 miembros opcionalmente sustituido” en R², que no mencionan el tipo ni la cantidad de heteroátomos que hacen parte de la sustitución, por lo cual se podría referir a un sinnúmero de posibilidades heterocíclicas que no tienen sustento en la descripción.
- Se menciona el término “opcionalmente sustituido”, pero no se mencionan las posibilidades de sustitución y no permite reconocer la materia que se pretende reclamar.
- La definición de R² es demasiado general porque las posibilidades de anillos distintos podrían ser hasta de diez diferentes, cada una con sus múltiples sustituciones que no encuentran sustento en la descripción.

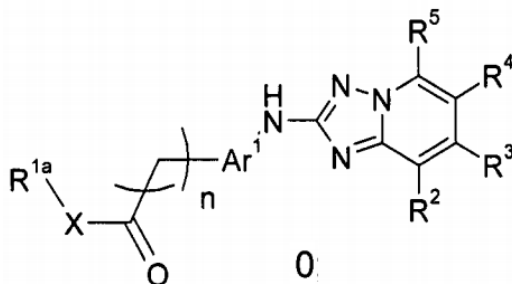
Se requiere realizar una especificación razonable de los compuestos de interés o remitirse a las sustituciones soportadas en los ejemplos 1-1 a 2-486, como se muestran específicamente en las tablas 1 y 2.

La anterior objeción por falta de concisión aplica para las reivindicaciones dependientes 4, 5, 10, 26 a 29 y para la independiente 32, que también presentan tales definiciones indeterminadas.

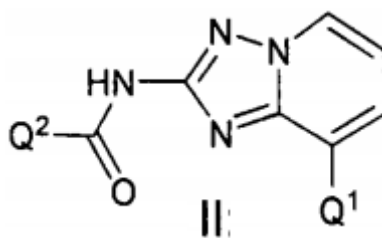
6. Unidad de invención (Art. 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos, los cuales están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1 (reivindicaciones 1 a 31 y 33 a 34): Compuestos de fórmula 0.



Grupo inventivo 2 (reivindicación 32): Compuestos de fórmula II.



El grupo inventivo 1 (Compuestos de fórmula 0) se encuentra anticipado en las enseñanzas del arte previo, como se verá a continuación.

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

El problema a ser solucionado en esta invención consiste en proporcionar compuestos derivados de triazolopiridina, que actúan como inhibidores de una Janus cinasa, tal como JAK1 y por tanto adecuados contra patologías inflamatorias, como asma. En la solicitud se presentan 2 posibles soluciones correspondientes a los grupos inventivos identificados anteriormente. No se presenta unidad de invención del grupo inventivo 1 el grupo inventivo 2, porque en el estado de la técnica, se encuentra una o más características técnicas esenciales que definen a los otros grupos inventivos en relación con el grupo inventivo 1, por ejemplo que el anillo arilo o heteroarilo se encuentre enlazado a la amina y no al carbonilo. En esta solicitud no se puede identificar la característica técnica esencial que sea común a los grupos inventivos mencionados.

Por lo tanto, esta solicitud carece de unidad de invención, los diferentes grupos no ofrecen un concepto inventivo común. Cada uno de los grupos listados se caracteriza por tener su propia característica técnica esencial. Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

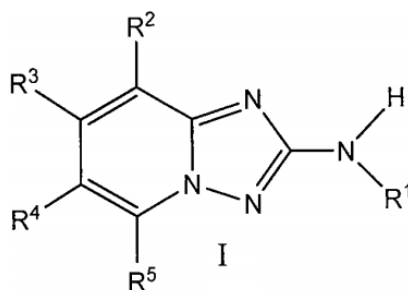
Debido a la falta de unidad de invención, el examen de patentabilidad se limita al grupo inventivo 1.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente de prioridad: 05 de septiembre de 2013, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Presentación
D1	WO2009155551	"Triazolopyridine jak inhibitor compounds and methods"	23/Diciembre/2009
D2	WO2013118986	"Triazolopyridine derivatives as a tyrosine kinase inhibitor"	15/Agosto/2013

El documento D1¹ divulga (resumen) compuestos de fórmula (I) que presentan actividad inhibitoria de quinasas JAK y por tanto adecuado contra patologías inflamatorias, y composiciones farmacéuticas que los comprenden.



¹URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009155551&KC=&locale=en_EP&FT=E

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

El documento D2² divulga compuestos derivados de triazolopiridina que tienen actividad inhibitoria sobre tirosinas quinasas tales como quinasas Janus.

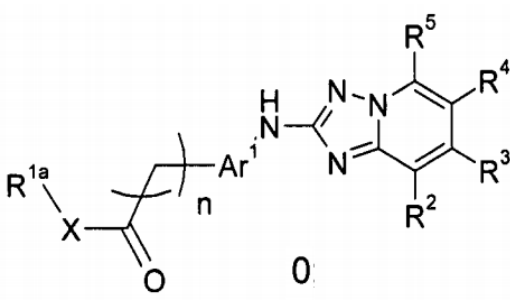
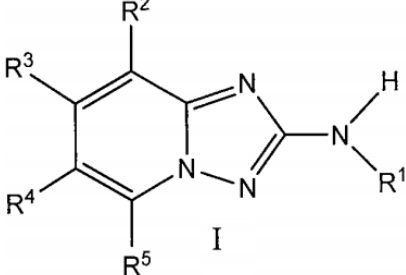
8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Grupo inventivo 1:

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un compuesto de Fórmula 0:..” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Bajo el No. 16049673 (3), del 03 de junio de 2016).

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

Características esenciales	D1
 0	 I (reivindicación 1)
Ar ¹ es fenileno o pirazolileno; X es -O- o -N(R ^{1b})-(CR ^{x1} R ^{y1}); R ^{1a} es -H; n es 0.	R ¹ es fenilo, heterociclilo o heteroarilo sustituidos con R ⁶ . En donde R ⁶ es -C(O)R ^a , C(O)NR ^a (C ₀ -C ₅ alquil) (C ₁ -C ₅ heterocicliil), C(O)NR ^a (C ₀ -C ₅ alquil) (C ₃ -C ₆ cicloalquil), C(O)NR ^a (C ₀ -C ₅ alquil) (C ₁ -C ₅ heteroaril), C(O)NR ^a (1 ₀ -C ₅ alquil)NR ^a R ^b y C(O)NR ^a (C ₀ -C ₅ alquil) (C ₆ aril); R ^a es OR ^c y R ^c es H.
R ² es heterociclilo de 3 a 11 miembros que contiene al menos 1 nitrógeno seleccionado entre los grupos (a) – (e) y (h) – (j). R ⁶ y R ⁷ son H.	R ² es heterociclilo C ₁₋₉ , opcionalmente sustituido con R ⁷ y R ⁷ es H
R ³ a R ⁵ son H	R ³ a R ⁵ son H

De acuerdo con la tabla anterior, en donde se comparan las características técnicas de la reivindicación 1 con el documento D1, se concluye que dichos compuestos ya se encuentran anticipados a partir del arte previo. Por lo tanto la reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 2 consiste en “El compuesto de la reivindicación 1, definido adicionalmente como un compuesto de fórmula la” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Bajo el No. 16049673 (3), del 03 de junio de 2016).

²URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2013118986&KC=&locale=en_EP&FT=E

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

La reivindicación 7 consiste en “*El compuesto de la reivindicación 1, definido adicionalmente como un compuesto de fórmula Ib*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Bajo el No. 16049673 (3), del 03 de junio de 2016).

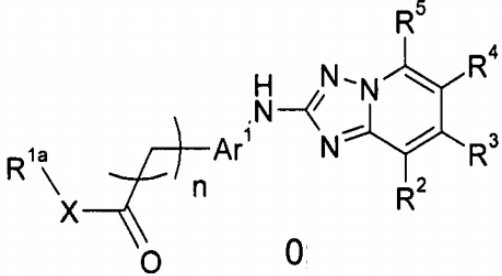
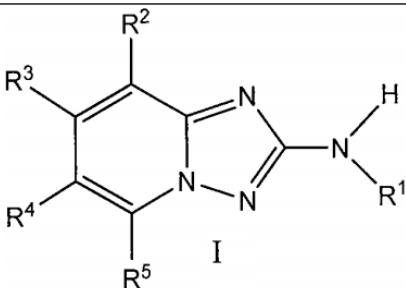
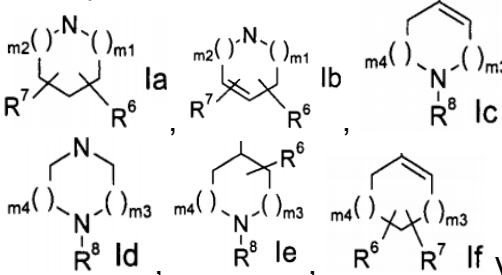
La reivindicación 11 consiste en “*El compuesto de la reivindicación 1, definido adicionalmente como un compuesto de fórmula Ic*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Bajo el No. 16049673 (3), del 03 de junio de 2016).

La reivindicación 14 consiste en “*El compuesto de la reivindicación 1, definido adicionalmente como un compuesto de fórmula Id*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Bajo el No. 16049673 (3), del 03 de junio de 2016).

La reivindicación 17 consiste en “*El compuesto de la reivindicación 1, definido adicionalmente como un compuesto de fórmula Ie*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Bajo el No. 16049673 (3), del 03 de junio de 2016).

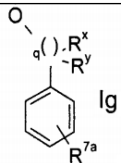
La reivindicación 20 consiste en “*El compuesto de la reivindicación 1, definido adicionalmente como un compuesto de fórmula If*” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Bajo el No. 16049673 (3), del 03 de junio de 2016).

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

Características esenciales	D1
Compuestos de fórmulas Ia – If dependientes de la fórmula 0:  0	 I (reivindicación 1)
Ar¹ es fenileno o pirazolileno; X es –O o –N(R^{1b})-(CR^{X1}R^{y1})_p–; R^{1a} es –H; n es 0.	R¹ es fenilo, heterociclilo o heteroarilo sustituidos con R⁶. En donde R⁶ es –C(O)R^a, C(O)NR^a(C₀-C₅alquil) (C₁-C₅heterociclil), C(O)NR^a(C₀-C₅alquil) (C₃-C₆cicloalquil), C(O)NR^a(C₀-C₅alquil) (C₁-C₅heteroaril), C(O)NR^a(1₀-C₅alquil)NR^aR^b y C(O)NR^a(C₀-C₅alquil) (C₆aril); R^a es OR^c y R^c es H.
R² son para cada fórmula:  Ia, Ib, Ic, Id, Ie, If y	Menciona que R² es un heterociclilo C₁₋₉, opcionalmente sustituido con R⁷ y R⁷ es H

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

	
R ³ a R ⁵ son H	R ³ a R ⁵ son H

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 2, 7, 11, 14, 17 y 20, porque divulga compuestos de fórmula (I) que presentan actividad inhibitoria de quinasas JAK y por tanto adecuado contra patologías inflamatorias, y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 2, 7, 11, 14, 17 y 20 y los compuestos de D1 consiste en las posibilidades en las sustituciones de R².

El efecto que logra esta característica es que se obtienen compuestos derivados de triazolopiridina, que actúan como inhibidores de una Janus cinasa, tal como JAK1 y por tanto adecuados contra patologías inflamatorias.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos inhibidores de una Janus cinasa, tal como JAK1 y por tanto adecuados contra patologías inflamatorias, alternativos a los ya revelados en el arte previo?

El documento D1 ya realizaba claras sugerencias para llegar a la presente invención. En este documento se mencionaba en la posición de R² que puede estar un heterociclilo C₁₋₉, opcionalmente sustituido con R⁷ y R⁷ es H. Vale la pena resaltar que los compuestos de D1 también son inhibidores de quinasas JAK y por tanto adecuados contra patologías inflamatorias. No existe en la descripción alguna evidencia de que la actividad sobre este tipo de quinasas Janus sea mejor que la ya se encuentra probada en el documento D1, puntualmente en los párrafos [0187-0188] y en los ejemplos biológicos A – D. Se recuerda que en la presente invención el capítulo descriptivo se encuentra incompleto y no se pueden reconocer las unidades de medida de los ensayos de la invención.

Lo anterior es importante porque en la presente invención, simplemente se propone la modificación del sustituyente R², que de hecho está también anticipado en otras de sus modalidades, como se vio en la afectación de novedad, pero que al tener la misma actividad o mecanismo de acción, se consideran posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en cualquiera de los sustituyentes, como ocurre con los isósteros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ³, es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en los sustituyentes, en anillos o en la posición de éstos se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de algunas modificaciones en la posición de los heteroátomos del anillo principal o en la posición de sus

³ **Silverman, R. B.**, "The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action". Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

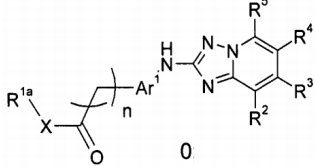
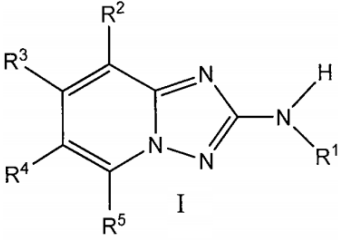
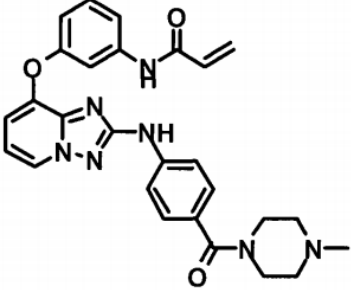
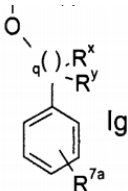
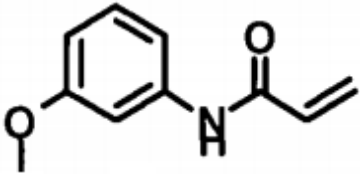
sustituyentes. No existe una ventaja asociada a la sustitución R² de los compuestos de la presente invención, frente a los de D1, que tienen el mismo mecanismo de acción, y que sea evidencia sustentable de nivel inventivo.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D1, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica o en las sustituciones ya conocidas, habría podido “proponer” cualquier modificación en dicho sustituyente R², como una alternativa para llegar así al objeto de las reivindicaciones 2, 7, 11, 14, 17 y 20 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3 a 6, 8 a 10, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 21 y 22 no mencionan características inventivas adicionales, y por ello tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 23 consiste en “El compuesto de la reivindicación 1, definido adicionalmente como un compuesto de fórmula Ig” en donde los sustituyentes son como se encuentran allí definidos (Bajo el No. 16049673 (3), del 03 de junio de 2016).

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

Características esenciales	D1	D2
Compuestos de fórmulas Ia – Ig dependientes de la fórmula 0: 	 (reivindicación 1)	 (Reivindicaciones y ejemplos)
Ar ¹ es fenileno o pirazolileno; X es –O– o –N(R ^{1b})– (CR ^{X1} R ^{Y1}) _p ; R ^{1a} es –H o heterociclo de 3 a 11 miembros sustituido con R ⁹ ; R ⁹ es alquilo C1 n es 0.	R ¹ es fenilo, heterociclilo o heteroarilo sustituidos con R ⁶ . En donde R ⁶ es –C(O)R ^a , C(O)NR ^a (C ₀ –C ₅ alquil) (C ₁ –C ₅ heterociclil), C(O)NR ^a (C ₀ –C ₅ alquil) (C ₃ –C ₆ cicloalquil), C(O)NR ^a (C ₀ –C ₅ alquil) (C ₁ –C ₅ heteroaril), C(O)NR ^a (1 ₀ –C ₅ alquil)NR ^a R ^b y C(O)NR ^a (C ₀ –C ₅ alquil) (C ₆ aril); R ^a es OR ^c y R ^c es H.	
R ² es: 	Menciona que R ² es heterociclilo C ₁₋₉ , opcionalmente sustituido con R ⁷ y R ⁷ es H aunque sin nombrar el enlace por oxígeno	
R ³ a R ⁵ son H	R ³ a R ⁵ son H	H

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 23, porque divulga compuestos de fórmula (I) que presentan actividad inhibitoria de quinasas JAK y por tanto adecuado contra patologías inflamatorias, y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 23 y los compuestos de D1 consiste en la sustitución de R², el cual es un anillo fenilo enlazado por un -O-.

El efecto que logra esta característica es que se obtienen compuestos derivados de triazolopiridina, que actúan como inhibidores de una Janus cinasa, tal como JAK1 y por tanto adecuados contra patologías inflamatorias.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo proporcionar compuestos inhibidores de una Janus cinasa, tal como JAK1, que presentan una sustitución de un anillo fenilo enlazado por un -O- en la posición de R²?

Por su parte, el documento D2 enseña compuestos derivados de triazolopiridina que tienen actividad inhibitoria sobre tirosinas quinasas tales como quinasas Janus. En la posición equivalente a R² de la presente invención, se enseña la posibilidad de una sustitución de anillo fenilo, enlazado por un -O-. Es decir, de igual manera que en la presente invención.

En este punto vale la pena anotar, que adicionalmente a lo que se mencionó frente a la actividad de D1 vs la presente invención, tampoco existe sustento técnico de un efecto superior o sorprendente frente a los compuestos de D2, que tienen el mismo mecanismo de acción, pero que al realizar las modificaciones en las sustituciones, no se está aportando al nivel inventivo, porque no se comparó el estado del arte contra la presente invención, que es estructuralmente similar, para demostrar tal superioridad técnica.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar las sustituciones propuestas en el documento D2, habría podido adicionarlas en los compuestos cercanos de la anterioridad D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 23 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 24 a 31, 33 y 34 no mencionan características inventivas adicionales, y por ello tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009155551	1	Novedad
		2 a 31	Nivel Inventivo
D2	WO2013118986	23 a 31, 33 y 34	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

Oficio N° 8570

Ref. Expediente N° 16049673

contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

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

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

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZÁLEZ

Revisado: RODOLFO CADENA AMAYA

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ