

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9478

Ref. Expediente N° 16147681

Señor(a)
EISAI R[&]D MANAGEMENT CO., LTD., PRISM PHARMA CO., LTD.
hernandonannetti@gmail.com

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/JP2014/083932				
Fecha de Presentación Internacional	22 de diciembre 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	16-147681-0000-0000	7 de junio de 2016
Reivindicaciones:	16-147681-0000-0000	7 de junio de 2016
Prioridad(es):	País: JP, JAPON Número: 2013-267687 Fecha: 25 de diciembre de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

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

Oficio N° 9478

Ref. Expediente N° 16147681

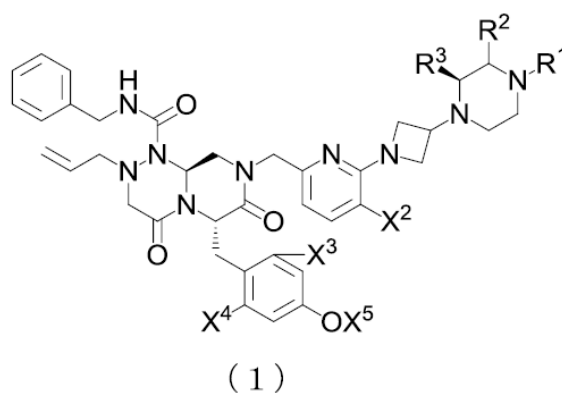
3. Objeto de la invención

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 X del 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 la 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 17 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 16-147681-0000-0000).

Título de la solicitud: “Compuesto de (6S,9aS)-N-Bencil-6-[(4-hidroxifenil)metil]-4,7-dioxo-8-({6-[3-(piperazin-1-il)azetidin-1-il]piridin-2-il}metil)-2-(prop-2-en-1-il)-octahidro-1H pirazino[2,1-c][1,2,4]triazina-1-carboxamida.” (Radicado N° 16-147681-0000-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar un compuesto que tiene una actividad moduladora de la vía Wnt (Radicado N° 16-147681-0000-0000. Pág. 4, líneas 18 - 20).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto representado por la formula (1) o una sal farmacéuticamente aceptable de este: (Radicado N° 16-147681-0000-0000. Pág. 4, líneas 27 – 28; Pág. 5, figura 1).



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/53; A61K31/661; A61P11/00; A61P35/00; A61P43/00; C07D487/04; C07F9/09.

4. De la solicitud de patente

Oficio N° 9478

Ref. Expediente N° 16147681

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

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de R1, R2, R3 son géneros funcionales, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado o probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

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

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R ¹	-CH ₃ ,  , 
R ²	H, -CH ₃
R ³	H, -CH ₃
X ₂	H, F
X ₃	H, F
X ₄	H, F

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.

La reivindicación 17 no es clara pues el término “cualquiera de las reivindicaciones” puede inducir a confusiones en la interpretación del objeto de la invención.

Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. 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: diciembre 25 de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2010/0286094	“Novel compounds of reverse turn mimetics and the use thereof”	11/Noviembre/2010

Oficio N° 9478

Ref. Expediente N° 16147681

D2	US 6262046	“Azetidinypropylpiperidine derivatives, intermediates and use as tachykinin antagonists”	17/Julio/2001
----	------------	--	---------------

El documento D1¹ divulga compuestos miméticos de giro inverso. El invento también se refiere a aplicaciones en el tratamiento de enfermedades cancerosas y a composiciones farmacéuticas que las comprenden (Pág. 1, Párrafo [0001]). Así mismo, el documento enseña compuestos que inhiben la señalización de la vía Wnt (Pág. 1, Párrafo [0014]).

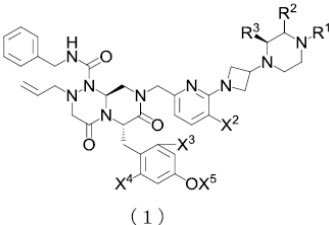
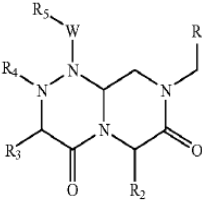
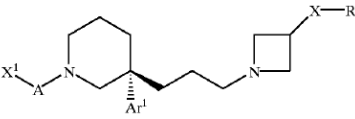
El documento D2² divulga compuestos terapéuticos derivados de la familia de azetidina, el proceso para su preparación, composiciones que los contienen y sus usos (Col. 1, líneas 9 - 13). Por otro lado, el documento también revela que dichos compuestos son antagonistas de taquicinas útiles para prevenir o tratar un trastorno proliferativo como el **cáncer** o un trastorno que involucra la proliferación de fibroblastos, una fibrosis o enfermedad del colágeno como esclerodermia o fascioliasis eosinofílica, distrofia simpática de reflujo como síndrome hombro/mano, un trastorno de adicción como el alcoholismo, entre otros (Col. 1, líneas 27 - 46).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto representado por la fórmula (1) o una sal farmacéuticamente aceptable de este ...” (Radicado N° 16-147681-0000-0000).

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

Características esenciales	D1	D3
Un compuesto representado por la formula (1)  (1)	El compuesto de la reivindicación 1 donde E es CHR3 y el compuesto tiene una estructura de Formula (III) 	Compuesto de formula (I):  Col. 37, línea 44, Reiv. 1

1 <https://patents.google.com/patent/US20100286094A1/en>

2 <https://patents.google.com/patent/US6262046B1/en>

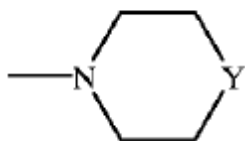
Oficio N° 9478

Ref. Expediente N° 16147681

X2 = H, halógeno	Donde W es $-(C=O)-$, $-(C=O)NH-$, $-(C=O)O-$, $-(C=O=S-)$, $-(S(O)-)$ o un enlace. R1 = Fenilo, fenilo sustituido, Piridinilo, piridinilo sustituido, Pirimidinilo, pirimidinilo sustituido, Indolilo, indolilo sustituido, Benzotiazolilo, benzotiazolilo sustituido, Bencimidazolilo, bencimidazolilo sustituido, Benzotiofenilo, benzotiofenilo sustituido, Benzodioxolilo, benzodioxolilo sustituido, Benzoxazolilo, benzoxazolilo sustituido, Benzisoxazolilo, benzisoxazolilo sustituido, Cromonilo, cromonilo sustituido, Tetrahidro - carbazolilo, tetrahidro - carbazolilo sustituido, bencilo o bencilo sustituido, AminocarbonilC1-6alquilo, C1-3alquiltiazolil aminocarbonilC1-6alquilo, dibenzofuranilo, acetilenilo o estirenilo R 2, R 4 y R 5 = Alquilo C1-12 o alquilo C1-12 sustituido que tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: halógeno, ciano, alcoxi C1-6, amino, guanidino, alquil C1-4 alquilguanidino, alquilC1-4alguanidino, amidino, alquilC1-4alamidino, diC1-4alquilamidino, C1-5alquilamino, dialquilamino C1-5, aminocarbonilo, morfolinilo, metilpiperazinilo, fenilo e hidroxilo; Alquenilo C2-12 o alquenilo C2-12 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: amino, guanidino, alquil C1-4 guanidino, diC1-4 alquilguanidino, amidino, alquil C1-4 amidino, diC1-4 alquilamidino, C1-5alquilamino, diC1-5alquilamino e hidroxilo. Arilo C6-12 o arilo C6-12 sustituido que tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: halógeno, amino, guanidino, alquil C1-4 guanidino, di C 1-4 alquilguanidino, amidino, alquil C1-4 amidino, dialquil C1-4 amidino, Hidroxilo. Alcoxi C 1-6; Dialquilamino C1-5; C6-13heterociclilalquilo, que tiene 1 a 2 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, o heterociclilalquilo C6-13 sustituido que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno o azufre y tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: halógeno, C1-6alquilo, alcoxi C1-6, ciano e hidroxilo; y Arilalquilo C 7-13 o arilalquilo C 7-13 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente entre: amino, amidino, guanidino, hidrazino, alquilamino C1-4, dialquilamino C 1-4, halógeno, perfluoroalquilo C 1-6, Sulfurilo, acetilenilo, hidroxilo, fosfato, dimetilaminoacetato, dimetilaminoalquilcarbamato, y dietil - fosfono – acetamido. R3 = hidrógeno; Alquilo C1-12 o alquilo C1-12 sustituido que tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: halógeno, ciano, alcoxi C1-6, amino, guanidino, alquil C1-4 alquilguanidino, alquilCi-4alguanidino, amidino, alquilC1-4alamidino, diC1-4alquilamidino, 5alquilamino, dialquilamino C 1-5 e hidroxilo; Alquenilo C 2-12 o alquenilo C 2-12 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: amino, guanidino, alquil C1-4 guanidino, diC1-4 alquilguanidino, amidino, alquil C1-4 amidino, diC1-4 alquilamidino,	
X3 y X4 = H, halógeno X5 = H, -P(=O)(OH)2		

Oficio N° 9478

Ref. Expediente N° 16147681

	Arilo C6-12 o arilo C6-12 sustituido que tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: halógeno, amino, guanidino, alquil C1-4 guanidino, diC1-4 alquilguanidino, amidino, alquil C1-4 amidino, diC1-4 alquilamidino, Hidroxilo; Alcoxi C1-6; C6-13heterociclilalquilo, que tiene 1 a 2 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno o azufre, o heterociclilalquilo C6-13 sustituido que tiene de 1 a 2 heteroátomos seleccionados entre nitrógeno, oxígeno o azufre y tiene uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: halógeno, 6alquilo, alcoxi C_{1-6}, ciano e hidroxilo; y Arilalquilo C7-13 o arilalquilo C7-13 sustituido con uno o más sustituyentes seleccionados independientemente de: amino, amidino, guanidino, hidrazino, alquilamino C1-4, alquilamino C1-4, halógeno, perfluoroalquilo C1-6 Sulfurilo e hidroxilo. (Pág. 313. Reiv. 8)	
R1 = alquilo C1-6 R2 y R3 = H, alquilo C1-6	No se menciona	X =  (Col. 38, línea 9, Reiv. 1) Y = O, NCO (alquilo C6 opcionalmente sustituido con uno o más halógenos), NCO2(alquilo C1-6 opcionalmente sustituido por uno o más halógenos), NSO2(alquilo C1-6 opcionalmente sustituido con uno o más halógenos), NCOarilo, NCO2 arilo, NSO2 arilo, NSO2(C1-6, alquilo opcionalmente sustituido por uno o más halógenos), CH2, CHF, CF2, NH, NCH2 arilo, N (alquilo C1-6) opcionalmente sustituido por uno o más halógenos, o NCH2(cicloalquilo C3-7) (Col. 38, líneas 21 - 28, Reiv. 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos miméticos de giro inverso. El invento también se refiere a aplicaciones en el tratamiento de enfermedades cancerosas y a composiciones farmacéuticas que las comprenden (Pág. 1, Párrafo [0001]). Así mismo, el documento enseña compuestos que inhiben la señalización de la vía Wnt (Pág. 1, Párrafo [0014]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados de D1 consiste en la presencia de un grupo azetidin sustituido con un grupo piperazina.

El efecto que logra el incluir la presencia de un grupo azetidin sustituido con un grupo piperazina es actividad anticancerígena.

Oficio N° 9478

Ref. Expediente N° 16147681

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los compuestos conocidos en D1 para conseguir compuestos con actividad anticancerígena alternativos.

Sin embargo, la utilización de un grupo azetidín sustituido con un grupo piperazina para obtener compuestos con actividad anticancerígena, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a compuestos terapéuticos derivados de la familia de azetidina, el proceso para su preparación, composiciones que los contienen y sus usos (Col. 1, líneas 9 - 13).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el grupo azetidín sustituido con un grupo piperazina del documento D2 en los compuestos divulgados en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 6 y 17 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 17 es afectada por el documento D2 el cual revela composiciones farmacéuticas (Col. 42, Reiv. 21).

Las reivindicaciones 1 – 6 y 17 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

Las reivindicaciones 1 – 6 y 17 son afectadas por Nivel Inventivo de acuerdo a lo mostrado en el numeral 6 de este Oficio.

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2010/0286094	1 – 6, 17	Nivel Inventivo
D2	US 6262046	1 – 6, 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

Oficio N° 9478

Ref. Expediente N° 16147681

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: LEONARDO FERNANDEZ RODRIGUEZ
Revisado: ANDRÉS GIL HELFFHRITZ
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ