

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8627

Ref. Expediente N° NC2016/0001337

Señor(a)
INCYTE CORPORATION
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/US2015/015635				
Fecha de Presentación Internacional	12 de febrero 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	NC2016/0001337	29 de agosto de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0001337	29 de agosto de 2016

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

Oficio N° 8627

Ref. Expediente N° NC2016/0001337

	NC2016/0001337	17 de marzo de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/939,458 Fecha: 13 de febrero de 2014.	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/061,258 Fecha: 8 de octubre de 2014.	

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 las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 33 del capítulo reivindicatorio (Bajo el No. NC2016/0001337, del 17 de marzo de 2017).

Título de la solicitud: "CICLOPROPILAMINAS COMO INHIBIDORES DE LSD1".

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar compuestos derivados de ciclopropilaminas, como inhibidores de la desmetilasa específica de

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

Oficio N° 8627

Ref. Expediente N° NC2016/0001337

lisina 1 (LSD1) y por tanto adecuados contra patologías asociadas a proliferación celular.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula IVa, Fórmula IVb, Fórmula Va o Fórmula Vb.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 401/14, C07D 405/14, C07D 401/04, C07D 405/12, C07D 413/06, C07D 417/14, C07D 211/98, A61K 31/445.

5. De la solicitud de patente

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

La reivindicación 1 no es concisa cuando menciona los siguientes términos:

- En R³: cuando menciona “heteroaril de 5-10 miembros”, “heterocicloalquil de 4-10 miembros”.
- En cada R_{a2}, R_{b2}, R_{c2}, R_{d2}, R_{a3}, R_{c3}, R_{d3}, y R_{a4}: cuando menciona “heteroaril de 5-10 miembros, heterocicloalquil de 4-10 miembros”, “(heteroaril de 5-10 miembros)-alquil C₁₋₄”, “(heterocicloalquil de 4-10 miembros)- alquil C₁₋₄”.

Ya que con las anteriores definiciones se podrían presentar múltiples opciones de distintas sustituciones que no encuentran soporte en el capítulo descriptivo. Por lo anterior, es necesario que se indique el tipo de heteroátomos involucrados en cada una de estas definiciones y el número de los mismos.

Las reivindicaciones 22 a 28 no son claras, porque se reivindican de manera independiente pero se supone que los compuestos reclamados hacen parte de un mismo concepto inventivo y por lo tanto el objeto de la invención debería considerarse como uno solo. Se requiere realizar la dependencia correcta entre la reivindicación principal 1 y las demás reivindicaciones que la limitan.

Las reivindicaciones 29 a 33 no son concisas puesto que la materia que se pretende proteger en esencia es una sola relativa a la composición farmacéutica de los

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

Oficio N° 8627

Ref. Expediente N° NC2016/0001337

compuestos que las preceden. Por lo tanto se sugiere dejar una sola reivindicación que reclame una composición farmacéutica que contenga cualquier compuesto de la invención, más sus auxiliares de formulación o excipientes.

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 patente de la cual se invoca prioridad: 13 de febrero 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	WO2012135113	"Cyclopropylamines as LSD1 inhibitors"	04/Octubre/2012
D2	CA2849564	"(hetero)aryl cyclopropylamine compounds as LSD1 inhibitors"	25/Abril/2013

El documento D1 ¹ divulga compuestos derivados de ciclopropilamida que actúan como inhibidores LSD1.

El documento D2 ² divulga compuestos de (hetero) aril ciclopropilamina, que incluyen particularmente los compuestos de fórmula (I) como se describe y define en la presente memoria, y su uso en terapia, que incluye, por ejemplo, en el tratamiento o prevención de cáncer, una enfermedad o afección neurológica o una infección viral.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

¹URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013057322A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20130425&DB=&locale=en_EP

²URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=CA&NR=2849564A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20130425&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8627

Ref. Expediente N° NC2016/0001337

La reivindicación 1 consiste en “*Un compuesto de Fórmula IVa o Fórmula IVb:*” en donde los sustituyentes son como se encuentran definidos (Bajo el No. NC2016/0001337, del 17 de marzo de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
IVa IVb	(I) (Reivindicación 1) <u>Example 149</u> (ejemplo 149)	I (Reivindicación 1)
A es fenilo		A es arilo (fenilo)
n es 0;	m es 0	B es H
		R ^w , R ^x , R ^y , R ^z , son H
q es 1; R ⁵ y R ⁶ son H	W es –(CH ₂)–	No menciona
o		No menciona
El anillo C es (1) cicloalquil C3-7 monocíclico, o (2) heterocicloalquil de 4-7 miembros monocíclico que comprende carbono y 1, 2, 3 o 4 heteroátomos seleccionados de N, O, y S.	No menciona sino fenilo	D es un grupo cicloalquilo de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido

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

Oficio N° 8627

Ref. Expediente N° NC2016/0001337

R4 es C(O)ORa3 donde Ra3 es H	COOH	No menciona
-------------------------------	------	-------------

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos derivados de heteroaril ciclopropilamina que actúan como inhibidores LSD1.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los compuestos de D1 consiste en el anillo C que es un (1) cicloalquil C₃₋₇ monocíclico, o (2) heterocicloalquil de 4-7 miembros.

El efecto que concede esta diferencia es que se obtienen compuestos derivados de ciclopropilaminas, como inhibidores de la desmetilasa específica de lisina 1 (LSD1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos revelados en D1, para obtener derivados de ciclopropilaminas, inhibidores de LSD1?

Por su parte, el documento D2 ya realizaba sugerencias adecuadas en las sustituciones, para llegar a los compuestos de la presente invención. En dicho documento del estado del arte, se divulgan compuestos de (hetero) aril ciclopropilamina, que actúan como inhibidores LSD1 en la prevención de cáncer o en una enfermedad o afección neurológica o una infección viral y que en su fracción sustituyente mencionada como "D", se sugiere grupo cicloalquilo de 4 a 7 miembros opcionalmente sustituido. Es decir, complementando las ensañanzas de D1, para así llegar a la presente invención.

Se realizó una revisión de los ensayos y pruebas mencionadas en la descripción (Ejemplo A: Ensayo bioquímico de histona desmetilasa LSD1, página 166 en adelante), en donde se menciona que: "los *datos de IC₅₀ para los compuestos de ejemplo se proporcionan en la tabla 1 (+ se refiere a una IC₅₀ ≤ 100 nM; ++ se refiere a una IC₅₀ > 100 nM y ≤ 500 nM)*". Luego se comparan estos datos frente a los que ofrece el estado del arte y puntualmente frente a lo mencionado en D2, en donde se reportaban datos de inhibición en IC₅₀ (μM) estadísticamente similares o superiores a los de la presente invención. Por ejemplo, en el documento D2 (tabla

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

Oficio N° 8627

Ref. Expediente N° NC2016/0001337

página 194 en adelante), la mayoría de los compuestos tienen valores menores a 100 μM , e inclusive algunos de ellos menores a 10 μM , como por ejemplo los compuestos 10, 21, 35, 36 y 42, que presentan datos de 1.64, 5.23, 5.58, 10.70 y 8.93 μM . Debido a lo anterior, no se puede reconocer alguna mejoría técnica, sorprendente o inesperada, con las modificaciones propuestas por la solicitante en la presente invención, porque éstas ya se sugerían en el estado del arte y de hecho muestran mejores datos de actividad, que los reportados en la presente solicitud.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar las sugerencias de sustituyentes tipo cicloalquilo de 4 a 7 miembros revelados en D2, habría podido “adicionarlas” en los compuestos de 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 a 21 y 33, y las reivindicaciones 22 a 32 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2012135113	1 a 33	Nivel Inventivo
D2	CA2849564	1 a 33	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

Página 7 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **8627**

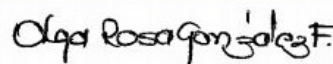
Ref. Expediente N° NC2016/0001337

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,



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ
Revisado: LYNA DEL CARMEN MORDECAY DUNOYER
Aprobado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA