

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

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160

Señor(a)
NUEVOLUTION A/S
mjaramillo@gpzlegal.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/EP2015/067713				
Fecha de Presentación Internacional	31 de julio 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	NC2017/0002160	3 de marzo de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0002160	3 de marzo de 2017
	NC2017/0002160	4 de mayo de 2017
	NC2017/0002160	23 de octubre de 2018
Respuesta del solicitante:	NC2017/0002160	23 de octubre de 2018
Prioridades:	País: SE, SUECIA Número: 1450920-2 Fecha: 4 de agosto de 2014 País: SE, SUECIA Número: 1451406-1 Fecha: 21 de noviembre de 2014	

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

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160

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 al capítulo reivindicatorio presentadas bajo el Radicado No. NC2017/0002160 del 23 de octubre de 2018, 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 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, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 51 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0002160 del 23 de octubre de 2018).

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE PIRIMIDINA SUSTITUIDOS CON HETEROCICLO OPCIONALMENTE CONDENSADOS ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES INFLAMATORIAS, METABÓLICAS, ONCOLÓGICAS Y AUTOINMUNITARIAS” (Radicado NC2017/0002160 del 3 de marzo de 2017).

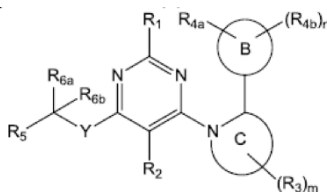
El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar agentes que modulen la actividad de ROR alfa o ROR gamma para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunitarias en seres humanos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de la Fórmula (I):

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

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160



Fórmula (I)

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 403/12, C07D 401/14; C07D 405/14; C07D 413/14; C07D 403/04; C07D 409/12; C07D 409/14; C07D 413/04; C07D 417/14; C07D 471/10; C07D 487/04; A61K 31/506; A61K 31/519; A61P 3/00; A61P 37/00.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 8, 24, 25, 33, 36, 37, 38, 41 y 47 carecen de concisión debido a la amplia variabilidad estructural propuesta dentro de los radicales R_3 , R_5 , R_{6a} , R_{6b} , R_{13} , R_{14} , R_{15} y B. Adicionalmente, estos radicales incluyen la expresión “sustituido”, pero no se divulga en la reivindicación cuáles son los sustituyentes seleccionados. Del mismo modo para B la solicitante indica que este corresponde a un arilo, heteroarilo y heteroarilciclilo, pero no limita el tamaño de cada uno de estos ciclos.

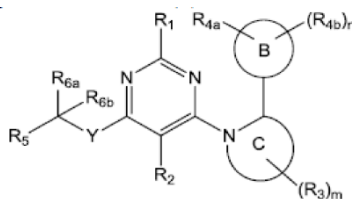
Se aclara a la solicitante que una invención no está limitada por los ejemplos allí ilustrados, sin embargo, lo que se observa como evidencia técnica es proporcionada por un grupo muy limitado de agentes evaluados con solo algunas modalidades de los sustituyentes propuestos. Por lo anterior, lo reivindicado corresponde a una extrapolación para un elevado número de compuestos reclamados.

De acuerdo con la materia ejemplificada, los sustituyentes principales preferidos para la presente solicitud corresponden a:

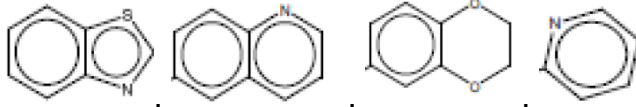
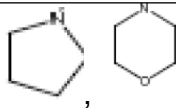
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160



Fórmula (I)

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
Y	NH u O;
B	Fenil, 
C	
R	H,
R ₁	H,
R ₂	H, Halógeno, alquil C1-6,
R ₁ y R ₂	Junto con la pirimidina se ciclan para formar: 

En consecuencia, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizados y probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

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 grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: compuestos de la fórmula I donde R₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, OH, halógeno, alquilo C₁₋₄ sustituido o no sustituido, alcoxi

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

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160

C₁₋₄ sustituido o no sustituido, y alquileo C₂₋₄ sustituido o no sustituido; Y es NR (R es H) derivados de pirimidina, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 3 a 51 (en parte).

Grupo inventivo 2: compuestos de la fórmula I donde R₁ se selecciona entre el grupo que consiste en hidrógeno, OH, halógeno, alquilo C₁₋₄ sustituido o no sustituido, alcoxi C₁₋₄ sustituido o no sustituido, y alquileo C₂₋₄ sustituido o no sustituido; Y es NR, donde R y R₂ forman un ciclo para obtener un núcleo de pirrolo [2,3-d]pirimidina, de acuerdo con las reivindicaciones 1(en parte), 2 y 3 a 51 (en parte).

No se guarda un concepto común inventivo porque no existe un grupo farmacofórico común por lo tanto los compuestos de cada grupo no comparten una estructura esencial para la actividad común. Adicionalmente, el estado de la técnica US2013231519 junto con Yao Ma et al. "Combinatorial Synthesis of Substituted Biaryls and Heterocyclic Arylamines". *J. Comb. Chem.*, 2004, 6 (3), pp 426–430, sugieren los compuestos del grupo inventivo 1.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

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 prioridad: 4 de agosto de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2013231519	"1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine derivatives"	5/septiembre/2013
D2	Art. 1*	"Combinatorial Synthesis of Substituted Biaryls and Heterocyclic Arylamines"	4/abril/2004

* Yao Ma et al. "Combinatorial Synthesis of Substituted Biaryls and Heterocyclic Arylamines". *J. Comb. Chem.*, 2004, 6 (3), pp 426–430

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160

El documento D1¹ enseña compuestos derivados de 1H-pirrolo[2,3-b] activos como inhibidores de la proliferación celular (Resumen).

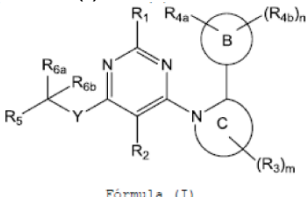
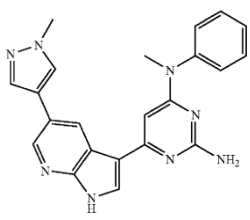
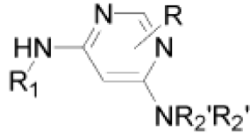
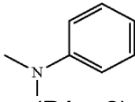
El documento D2² divulga compuestos terapéuticamente activos análogos a los de la presente solicitud (Pág. 429, Ingreso 14q).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

Grupo inventivo 1

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de Fórmula (I)...” (Radicado N°. NC2017/0002160 del 23 de octubre de 2018).

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto derivado de Fórmula (I):  Fórmula (I)	Compuestos de las fórmulas: “A11”  (Pág. 2)	Un compuesto de fórmula:  14 (Pág. 428)
Y es NH R5 es -(CR8R9)p-CR13R14R15; donde p es 0; R14 y R15 forman un anillo fenil. R6a y R6b son H.	 (Pág. 2)	R1 es 4-MeC6H4CH2NH2 (Pág. 428)
R1 y R2 son hidrógeno y halógeno	H y NH2	La dicloropirimidina es

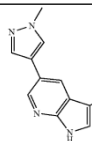
¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2013231519A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20130905&DB=EPODOC&locale=en_EP

²<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/cc0340731>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160

respectivamente.	(Pág. 2)	4,6-dicloropirimidina (Pág. 428)
C es heterociclilo C ₂₋₉ B es un sistema de anillo seleccionado entre el grupo que consiste en arilo, heteroarilo, y heteroalíclicilo bicíclico.	 (Pág. 2)	NR ₂ R ₂ ' es 2 fenil pirrolidina (Pág. 428)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque D1 enseña compuestos derivados de pirimidina inhibidores de la proliferación celular empleados en el tratamiento de tumores (Resumen). De manera específica, el compuesto A11 enseña varios de los sustituyentes seleccionados en la presente solicitud.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D1 consiste en que la solicitante incluye un grupo metil como puente entre el grupo amino y el fenil, nitrógeno unido directamente a las posiciones 4 y 6 del núcleo de pirimidina, y adicionalmente, la presente solicitud no indica que R₁ pueda ser NH₂.

El efecto técnico que logra esta diferencia consiste en proveer compuestos con actividad biológica sobre receptores huérfanos relacionados con el receptor del ácido retinoico nuclear (ROR). Sin embargo, la presente solicitud carece de información técnica que permita determinar un efecto inesperado o sorprendente que pueda ser atribuido al elevado número de variables propuestas toda vez que la solicitud carece de una apropiada limitación. De igual forma, los resultados presentados por la solicitante no pueden trasladarse al amplio rango de compuestos con marcadas diferencias estructurales.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de modificar compuestos terapéuticos como los divulgados en D1 para obtener agentes activos alternativos sobre ROR.

Sin embargo, el documento D2 da a conocer aril aminas (incluyendo pirimidinas) con estructuras de relevancia medicinal (Resumen). De manera específica el documento D2 revela el compuesto de fórmula 14 donde R₁ es 4-MeC₆H₄CH₂NH₂, la dicloropirimidina es 4,6-dicloropirimidina y NR₂R₂' es 2 fenil pirrolidina (Tabla 2). Como se puede apreciar en la tabla comparativa, el compuesto de D1 es análogo a

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

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160

los compuestos de la presente solicitud y comparte el mismo grupo farmacofórico. Adicionalmente, en D2 se divulga el grupo metil como puente entre la amina y el grupo fenilo y también enseña que el sustituyente R (R2 de la presente solicitud) puede ser H.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las modificaciones en los radicales 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.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 47 y 49 a 51 es obvia y no tiene nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2013231519	2 – 47 y 49 a 51	Nivel inventivo
D2	Art. 1*	2 – 47 y 49 a 51	Nivel inventivo

10. Respuesta los argumentos de la solicitante

La solicitante dice que una persona versada en la materia no buscaría los compuestos de la invención en ninguna de las anterioridades (Documentos D1 y D2), ya que no se refieren a moduladores de RORγ.

Se aclara que el documento D1 se refiere a compuestos antitumorales (Resumen) y el documento D2 se refiere a arilaminas heterocíclicas de importancia farmacéutica, debido a que han demostrado actividad antiinflamatoria y antitumoral (Introducción). La solicitud se refiere a derivados de pirimidina útiles en el tratamiento de enfermedades inflamatorias y oncológicas, por lo tanto, la persona versada en la materia tendría en cuenta los documentos D1 y D2.

La solicitante indica que el documento D1 presenta otra diferencia con la solicitud, ya

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

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160

que los compuestos tienen átomos de nitrógeno unidos directamente a las posiciones 4 y 6 del núcleo de pirimidina.

Se aclara que en esta diferencia se ha tenido en cuenta en este nuevo examen de patentabilidad y se muestra que esta diferencia es resuelta por el documento D2.

La solicitante argumenta que la 4,6-dicloropirimidina de fórmula 14, citado del documento D2, es un reactivo intermedio, por lo que la persona versada en la materia no tendría razón para usarlo.

Se aclara que el compuesto de fórmula 14 aparece al final de una serie de reacciones por lo que se entiende que es un producto final (Pág. 4258, esquema 2). Además, así se interprete como un producto intermedio, es de conocimiento en química medicinal que es importante evaluar la actividad de los intermediarios de reacción, ya que pueden presentar actividad biológica como el conocido caso de isoniazida que fue un intermediario en la síntesis de la tiosemicarbazona.

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 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.

Página 9 de 10

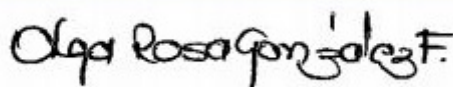
**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 160

Ref. Expediente N° NC2017/0002160

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,



**OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO
Revisado: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO