

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 340 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000631

Señor(a)
F. HOFFMANN-LA ROCHE AG
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

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/EP2016/072349				
Fecha de Presentación Internacional	21 de septiembre de 2016				

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	NC2018/0000631	23 de enero de 2018
Reivindicaciones	NC2018/0000631	23 de enero de 2018
Prioridad	EP 15186684.5	Fecha: 24 de septiembre de 2015

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, para los compuestos de la solicitud donde R² corresponde a los anillos B, F, L, M, O, Z, AF, AG, AH, AJ, AN, AO, AP, AQ, AR, AS, AT, AU y AV.

Sin embargo, se le menciona al solicitante que para los compuestos de la solicitud donde R² corresponde a los anillos AW, AX, AY, AZ, BA, BB, BC y BD, no se les reconoce dicha prioridad, dado que no se encuentran divulgados dentro del documento que reivindica la prioridad de la presente solicitud.

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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 340 del 28 de febrero de 2019

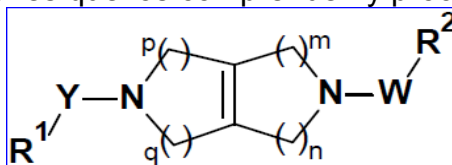
Ref. Expediente N° NC2018/0000631

35 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2018/0000631 del 23 de enero de 2018).

Título de la solicitud: “COMPUESTOS DERIVADOS DE PIRROLO[3,4-C]PIRROL, 2,6-NAFTIRIDINAS Y CICLOPENTA[C]PIRROL COMO INHIBIDORES DE ATX, COMPOSICIONES Y MÉTODOS DE ELABORACIÓN DE LOS MISMOS” (Radicado N° NC2018/0000631 del 2 de abril de 2018).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener compuestos que sean inhibidores de la autotaxina (ATX), que son inhibidores de la producción de ácido lisofosfatídico (LPA) y por ello moduladores de los niveles de LPA y de la señalización asociada, para el tratamiento o profilaxis de estados patológicos renales, estados patológicos hepáticos, estados patológicos inflamatorios, estados patológicos del sistema nervioso, estados patológicos del sistema respiratorio, estados patológicos vasculares y cardiovasculares, enfermedades fibróticas, el cáncer, estados patológicos oculares, estados patológicos metabólicos, forma colestática y otras formas del prurito crónico y el rechazo agudo y crónico del trasplante de órganos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de Fórmula (I), composiciones que los comprenden y procedimiento de síntesis.



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07D 471/04, A61K 31/407, A61P 27/02.

4. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 33 no es patentable de acuerdo con el Art. 20 D 486, lit. (d), toda vez que se hace referencia a un método para el tratamiento o profilaxis de estados patológicos oculares, que consiste en administrar una cantidad eficaz de un compuesto de la solicitud.

5. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 D 486)

El uso de las reivindicaciones 28 y 30 a 32 no es patentable, de acuerdo con el Art 14. Aunque la reivindicación 28 se encabeza como “un compuesto”, esta se caracteriza por su uso como sustancia terapéuticamente activa.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 340 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000631

6. De la solicitud de patente

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

Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque la referencia a los sustituyentes mediante expresiones tales como "fenilo sustituido, fenil-alquilo C1-6 sustituido, fenoxi-alquilo C1-6 sustituido, fenilalquenilo C2-6 sustituido, fenil-alquinilo C2-6 sustituido, piridinilo sustituido, piridinil-alquilo C1-6 sustituido, piridinil-alquenilo C2-6 sustituido, piridinil-alquinilo C2-6 sustituido, tiofenilo sustituido, tiofenil-alquilo C1-6 sustituido, tiofenilalquenilo C2-6 sustituido o tiofenil-alquinilo C2-6 sustituido, dichos fenilo sustituido, fenil-alquilo C1-6 sustituido, fenoxi-alquilo C1-6 sustituido, fenilalquenilo C2-6 sustituido, fenil-alquinilo C2-6 sustituido, piridinilo sustituido, piridinil-alquilo C1-6 sustituido, piridinil-alquenilo C2-6 sustituido, piridinil-alquinilo C2-6 sustituido, tiofenilo sustituido, tiofenil-alquilo C1-6 sustituido, tiofenilalquenilo C2-6 sustituido y tiofenil-alquinilo C2-6 sustituido están sustituidos por R3, R4 y R5; alquilo C1-6, alcoxi C1-6, (alcoxi C1-6)-alquilo C1-6, haloalcoxi C1-6, haloalquilo C1-6, hidroxialquilo C1-6, cicloalquilo C3-8, (cicloalquil C3-8)-alquilo C1-6, (cicloalquil C3-8)-alcoxi C1-6, cicloalcoxi C3-8, (cicloalcoxi C3-8)-alquilo C1-6, (alquil C1-6)-carbonil-amino, (cicloalquil C3-8)-carbonilamino, (alquil C1-6)-tetrazolilo, (alquil C1-6)-tetrazolilalquilo C1-6 y heterocicloalquil-alcoxi C1-6, entre otros", son generales e incluyen muchísimos compuestos posibles que no se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud, de tal forma que se incrementa la complejidad de la solicitud, por lo que no es posible determinar el verdadero alcance del objeto que se busca proteger. Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

La reivindicación 27 no es clara, porque dentro del procedimiento no se mencionan las condiciones y reactivos para que ocurra el mismo, y tampoco se menciona dentro del procedimiento la inclusión del sustituyente W en la estructura del compuesto de Fórmula I (para los casos donde W es SO₂ o CR⁶R⁷).

Las reivindicaciones 34 y 35 no son claras ni concisas, porque en primer lugar, no mencionan características técnicas esenciales distintivas; y en segundo lugar, de manera implícita repiten la materia que ya se ha reclamado en las reivindicaciones anteriores. Por lo tanto, se sugiere eliminar estas reivindicaciones, o se sugiere modificarlas con el propósito de que estas reivindicaciones mencionen alguna característica técnica esencial que no se haya tenido en cuenta en las reivindicaciones precedentes.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 340 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000631

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: El 24 de septiembre de 2015, y con base en la fecha de presentación internacional: el 21 de septiembre de 2016. Se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

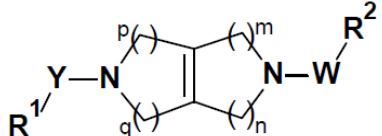
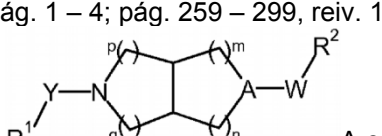
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014/048865	New bicyclic derivatives	3/Abril/2014

El documento D1¹ divulga compuestos bicíclicos nitrogenados de Fórmula (I) derivados de tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol, como inhibidores de autotaxina (Resumen; Pág. 1, ln. 1 – 10)

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 divulga “*Compuestos de la fórmula (I), en la que (...)*” (Radicado N° NC2018/0000631 del 23 de enero de 2018).

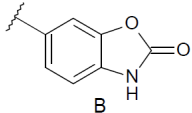
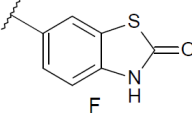
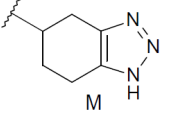
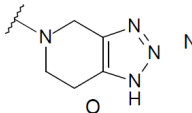
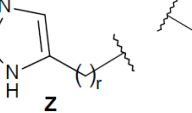
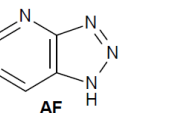
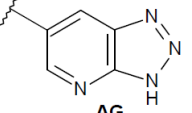
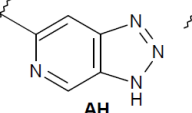
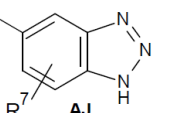
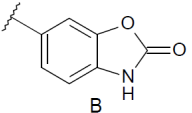
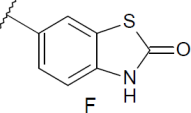
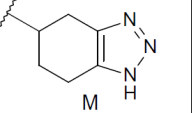
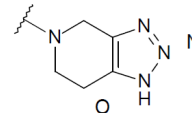
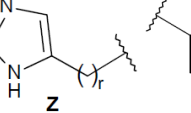
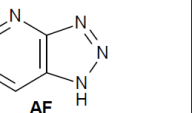
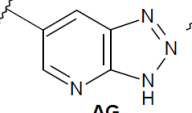
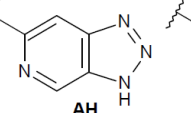
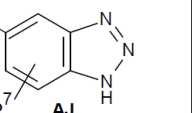
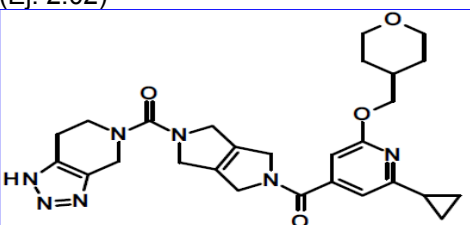
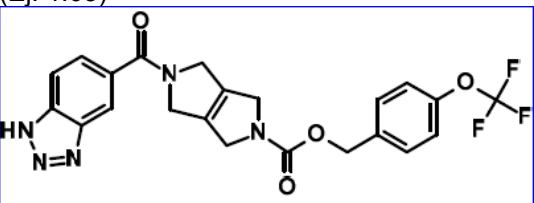
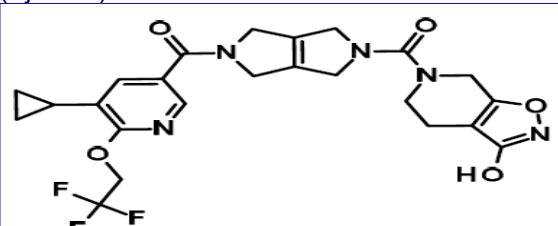
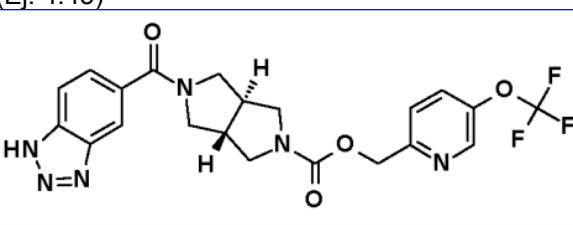
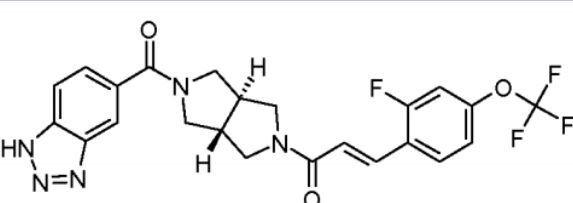
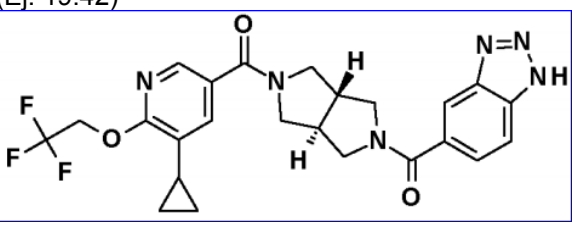
Solicitud	D1
Un compuesto de Fórmula (I) 	Un compuestos de Fórmula (I) (Pág. 1 – 4; pág. 259 – 299, reiv. 1 – 57)  A es N
R¹ es fenilo sustituido, fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil alquenilo C₂₋₆ sustituido, fenil-alquinilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido, piridinilalquilo C₁₋₆ sustituido, piridinil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinil-alquinilo C₂₋₆ sustituido, tiofenilo sustituido, tiofenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, tiofenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido o tiofenil-alquinilo C₂₋₆ sustituido, dichos fenilo sustituido, fenil-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenoxi-alquilo C₁₋₆ sustituido, fenil-alquenilo C₂₋₆ sustituido, fenilalquinilo C₂₋₆ sustituido, piridinilo sustituido, piridinil-alquilo C₁₋₆ sustituido, piridinil alquenilo C₂₋₆ sustituido, piridinil-alquinilo C₂₋₆	R¹ es fenilo sustituido, fenilalquilo sustituido, fenoxialquilo sustituido, fenilalquenilo sustituido, fenilalquinilo sustituido, piridinilo sustituido, piridinilalquilo sustituido, piridinilalquenilo sustituido, piridinilalquinilo sustituido, tiofenilo sustituido, tiofenilalquilo sustituido, tiofenil alquenilo sustituido o tiofenilalquinilo sustituido

¹https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2014048865A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20140403&DB=EPODOC&locale=es_ES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 340 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000631

sustituido, tiofenilo sustituido, tiofenil-alquilo C ₁₋₆ sustituido, tiofenil-alquenilo C ₂₋₆ sustituido y tiofenil-alquinilo C ₂₋₆ sustituido están sustituidos	
Y es OCO, CO W es CO, SO ₂ , CR ⁶ R ⁷	Y es OCO, CO W es CO, SO ₂ , CR ³ R ⁴
R² es un anillo seleccionado de los siguientes  B  F  M  O  Z  AF  AG  AH  AJ (r es 1)	R² es  B  F  M  O  Z  AF  AG  AH  AJ
m, n, p y q son 1 o 2	m, n, p y q son 1 o 2
Compuestos específicos (Ej. 2.02)  (Ej. 1.05)  (Ej. 2.11) 	Compuestos específicos (Ej. 4.45)  (Ej. 15.40)  (Ej. 19.42) 

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 340 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000631

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a los compuestos reclamados en la reivindicación 1 de la solicitud, porque este documento divulga compuestos bicíclicos nitrogenados de la fórmula (I), derivados principalmente de tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol, como inhibidores de autotaxina (Pág. 1 – 4; pág. 259 – 299, reiv. 1 – 57).

La diferencia entre los compuestos definidos en la solicitud con respecto a los compuestos divulgados en el documento D1, consiste en que el núcleo central de los compuestos de la solicitud presenta una insaturación (correspondiente a un enlace sp^2 o doble enlace) en el sitio de unión de ambos anillos nitrogenados, mientras que para los compuestos divulgados en el documento D1, el anillo bicíclico se encuentra totalmente saturado.

No se evidencia ningún efecto técnico asociado a esta diferencia, puesto que al realizar la comparación de las actividades de ambos compuestos sobre el receptor de autotaxina (cuantificada mediante el IC_{50} en unidades de μM) se observa que los valores de actividad de los compuestos oscilan entre $0.00001\mu M$ y $1000\mu M$, más específicamente entre $0.0005\mu M$ y $5\mu M$ (Solicitud: Pág. 40 y 41; Documento D1: Pág. 82 y 83). Inclusive, se observa dentro de los compuestos específicos, la actividad de los compuestos varía entre $0.001\mu M$ y $0.441\mu M$ para el caso de la solicitud, mientras que para los compuestos del documento D1, la actividad varía entre $0.001\mu M$ y $1.708\mu M$ (Pág. 78 a 82). Esto demuestra que la variación de los valores de actividad y la optimización de dichas actividades dependen de los sustituyentes que se incluyan como grupo auxóforo del anillo bicíclico, más no depende de la modificación del grado de saturación del anillo bicíclico como grupo farmacóforo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D1 para obtener compuestos alternativos derivados de bicíclon nitrogenados con actividad inhibidora de autotaxina.

Sin embargo, el mismo documento D1 divulga la obtención de compuestos derivados de bicíclon nitrógenados, particularmente de compuestos derivados de tetrahidropirrol[3,4-c]pirrol con actividad sobre receptores de autotaxina, los cuales presentan valores de actividad comprendidos entre $0.0005\mu M$ y $5\mu M$ (Pág. 82 y 83).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría los compuestos divulgados en el documento D1, para el desarrollo de compuestos alternativos con buena actividad sobre el receptor de autotaxina, tal como lo sugiere el mismo documento D1, para obtener los compuestos propuestos en la solicitud de manera obvia.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 340 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000631

Adicionalmente, el documento D1 divulga el proceso para obtener los compuestos de la Fórmula (I), correspondiente a una sustitución de un H de uno de los nitrógenos del anillo bicíclico, para incorporación de un sustituyente mediante haluros de acilo u otras técnicas conocidas en la síntesis que involucran reacciones con grupos amino (Pág. 54 – 71).

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en el documento D1, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 27, 29, 34 y 35 no divulgan características adicionales que aporten nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014/048865	1 a 27, 29, 34 y 35	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 nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.



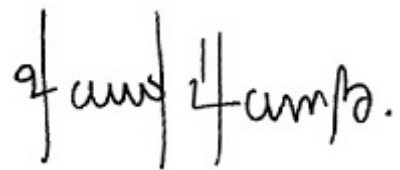
REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 340 del 28 de febrero de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0000631

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,



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

