

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2757 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003466

Señor(a)
LES LABORATOIRES SERVIER, VERNALIS (R&D) LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“NUEVOS DERIVADOS DE PIRROLO[2,3-D]PIRIMIDINA, UN PROCESO PARA SU PREPARACIÓN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/073403.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de septiembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): FR 15/59259, 30 de Septiembre de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 20 de junio de 2018, bajo el número NC2018/0003466, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 26 del radicado N° NC2018/0003466, del 20 de junio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos heterocíclicos inhibidores duales de DYRK1 / CLK1, adecuados trastornos tales como cáncer, trastornos neurodegenerativos y trastornos metabólicos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (I), el proceso para su preparación y las composiciones farmacéuticas que los comprenden.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 no es concisa, porque al revisar las sustituciones de los compuestos que cumplen la función relacionada con la doble inhibición, encontramos que no todos los posibles compuestos abarcados por la definición de la reivindicación 1, demostraron dicha actividad. Lo anterior tiene fundamento en el capítulo descriptivo, tabla 1, en donde los únicos compuestos que aparentemente cumplen la doble inhibición (inhibición dual), son: ejemplos 16 a 18, 25, 52, 55, 57, 58, 61, 62, 70, 71, 74, 78, 94, 96, 98, 99, 104, 106, 108, 114 a 117, 119, 123, 148, 161, 163, 166, 167, 173, 178, 179, 185 a 187, 206, 207, 213, 216 y 217.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2757 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003466

La reivindicación 25 no es concisa por dos razones: 1) porque la palabra “*Combinación*” es el resultado de juntar dos o más principios activos pero no se puede comprender como un producto tangible. Se requiere delimitar correctamente la invención. 2) Porque al mencionar: “*con un agente anticanceroso seleccionado de agentes genotóxicos, venenos mitóticos, anti-metabolitos, inhibidores del proteasoma, inhibidores de quinasa, inhibidores de rutas de señalización, inhibidores de fosfatasa, inductores de la apoptosis y anticuerpos*”, se podrían presentar múltiples opciones de diferentes combinaciones que no tienen sustento en el capítulo descriptivo. Se requiere realizar las delimitaciones correctas o eliminar dicha referencia.

4. 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: 30 de Septiembre de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2010184790	“Pyrrolo[2,3-B]pyridine compounds, azaindole compounds used for synthesizing said pyrrolo[2,3-B]pyridine compounds, methods for the production thereof, and uses thereof”	22/Julio/2010

D1¹ enseña (resumen, reivindicaciones y tabla 1) compuestos de pirrolo [2,3-b] piridina y compuestos de azaindol utilizados para la síntesis de los mismos. La invención también se refiere a métodos para la producción de los mismos y su uso. Dichos compuestos de pirrolo [2,3-b] piridina de acuerdo con la invención tienen grandes actividades antiproliferativas, apoptóticas y neuroprotectoras y reportan actividad inhibitoria sobre DYRK1A.

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 reclama “Compuesto de fórmula (I):” (Radicado No. NC2018/0003466, del 20 de junio de 2018)

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

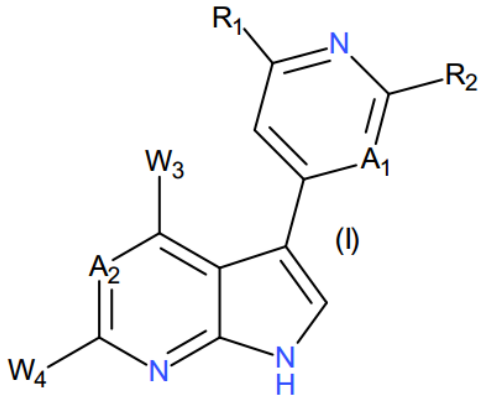
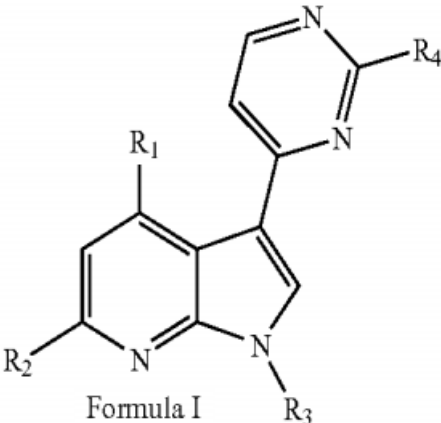
Características esenciales	D1
----------------------------	----

1URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&NR=2010184790A1&KC=A1&FT=D&ND=2&date=20100722&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2757 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003466

	 Formula I (reivindicación 1)
A ₁ es N	N
R ¹ es H	H
R ² es -NR ⁵ R ⁵ ; Donde R ⁵ es H	R ⁴ es NH ₂
H	R ³ es H
A ₂ es CH	CH
W ₃ representa un alcoxi(C ₁ -C ₆) lineal o ramificado; -Cy ₁ , el cual es cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo.	R ¹ es alcoxi sustituido o no sustituido, cicloalquilo C ₅ -C ₈ , un grupo cicloalquilo C5-C8 (alquilo C1-C10), un grupo arilo C6-C18 (alquilo C1-C10), un grupo heterocíclico aromático o no aromático C5-C12 (alquilo C1-C10), un grupo arilo C6-C18.
W ₄ es un grupo cicloalquilo, un grupo alquilo(C1-C6) lineal o ramificado	R ² puede ser R ¹ , que es un grupo cicloalquilo C5-C8 alquilo C1-10

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de los compuestos de fórmula (I) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicación dependiente 2 tampoco cumple con el requisito de novedad.

6.2. Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 3 reclama “*Compuesto de fórmula (I) según la reivindicación 1 ó 2, en la que A1 representa un grupo CH*” (Radicado No. NC2018/0003466, del 20 de junio de 2018)

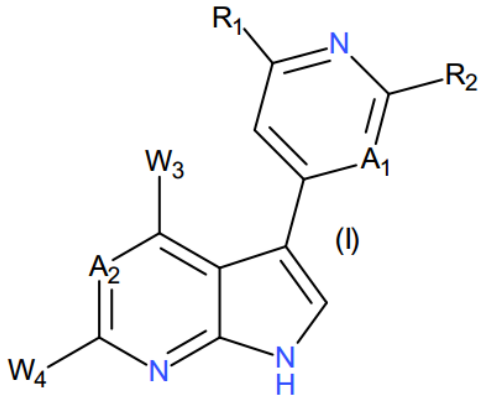
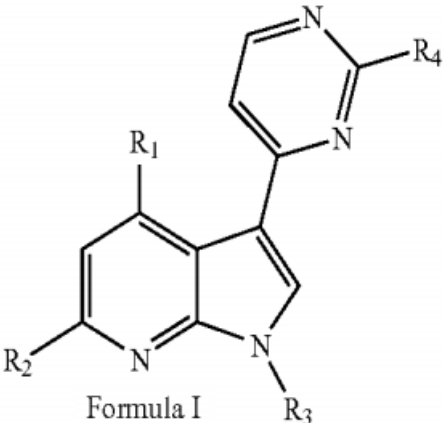
Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
----------------------------	----

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2757 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003466

	 Formula I (reivindicación 1)
A ₁ es CH	No menciona
R ¹ es H	H
H	R ³ es H
A ₂ es CH	CH
W ₃ representa un alcoxi(C ₁ -C ₆) lineal o ramificado; -Cy ₁ , el cual es cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo o heteroarilo.	R ¹ es alcoxi sustituido o no sustituido, cicloalquilo C ₅ -C ₈ , un grupo cicloalquilo C5-C8 (alquilo C1-C10), un grupo arilo C6-C18 (alquilo C1-C10), un grupo heterocíclico aromático o no aromático C5-C12 (alquilo C1-C10), un grupo arilo C6-C18.
W ₄ es un grupo cicloalquilo, un grupo alquilo(C1-C6) lineal o ramificado	R ² puede ser R ¹ , que es un grupo cicloalquilo C5-C8 alquilo C1-10

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, porque divulga compuestos heterocíclicos derivados de pirrolo [2,3-b] piridina y compuestos de azaindol, que presentan actividad antiproliferativa, apoptóticas y neuroprotectora y reportan actividad inhibitoria sobre DYRK1A (resumen, reivindicaciones y tabla 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 3 y lo revelado en D1, consiste en que A₁ es CH.

No obstante dicha diferencia no parece conceder un efecto técnico a la presente invención.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos revelados en D1, para proveer derivados heterocíclicos alternativos a los conocidos en el estado del arte?

Sin embargo, D1 ya realizaba sugerencias para llegar a la presente invención. En dicho documento se enseñan compuestos que son estructuralmente los mismos de la presente invención, en donde a la única diferencia estructural podría ser un átomo de carbono por uno de nitrógeno en la piridina, pero que no se puede decir que dicha diferencia le otorgue algún efecto técnico a la presente invención. Lo anterior tiene sustento al revisar la actividad reportada en la tabla 1 de D1, en donde en la última columna de la derecha se observa la actividad sobre la misma diana farmacológica que la que se ensaya en la presente invención, y con datos estadísticamente similares a los presentados por el solicitante en su capítulo descriptivo (Inhibición sobre DYRK1A). No

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2757 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003466

existe evidencia de que sean mejores dichos resultados o que la diferencia estructural proporcione un efecto técnico inesperado.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar los compuestos de D1, habría podido modificar alguno de los átomos de sus anillos, de manera alternativa, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En cuando a las reivindicaciones 22 y 23, que hacen referencia a procesos de preparación del compuesto de fórmula (I), es importante señalar que en el mismo documento D1, en los párrafos 0071, 0074, 0255, 0266, 0280 y 0298, se encuentra la síntesis de los compuestos de fórmula I de D1.

Dado que las reivindicaciones 4 a 26 no contemplan características que hagan inventiva la invención, se considera que tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo.

6. Conclusión

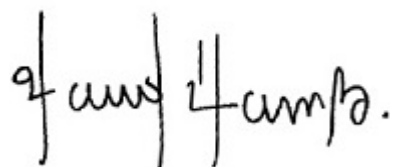
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2010184790	1 – 2	Novedad
		3 – 26	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta 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.

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 recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2757 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003466

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0003466		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/073403		30 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
30 de Septiembre de 2015				X					
Solicitante									
LES LABORATOIRES SERVIER, VERNALIS (R&D) LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 26
Palabras clave utilizadas	DYRK1A and DYRK1B; CLK1; pyrrolo[2,3-d]pyrimidine; cancer ; neurodegenerative disorders ; metabolic disorders.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/04, C07D 487/04, A61P 35/00, A61P 25/16, A61P 25/28, A61K 31/437, A61K 31/519
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
EPO	US2010184790	22/Julio/2010	1 a 26	(resumen; reivindicaciones; tabla 1)	X,Y
	EP2125803	02/Diciembre/2009	1 a 26	(resumen; reivindicaciones; tabla 1)	X,Y
	WO2015092592	25/Junio/2015	N/A	N/A	A
	WO2014001973	03/Enero/2014	N/A	N/A	A
USPTO	US7173031	06/Febrero/72007	N/A	N/A	A
	US20150218173	06/Agosto/2015	N/A	N/A	A
	WO9965909	23/Diciembre/1999	N/A	N/A	A
	WO2010003133	18/Marzo/2010	N/A	N/A	A
	Echalier et al	2008	N/A	N/A	A
Patbase	US7173031	06/Febrero/72007	N/A	N/A	A
	US20150218173	06/Agosto/2015	N/A	N/A	A
	WO9965909	23/Diciembre/1999	N/A	N/A	A
Orbit	US2010184790	22/Julio/2010	1 a 26	(resumen; reivindicaciones; tabla 1)	X,Y
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del					

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2757 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0003466

artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 15/Abril/2019	
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ	