

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2760 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

Señor(a)
BIOCRYST PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPUESTOS DE BENZOPIRAZOL Y ANÁLOGOS DE ESTOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/015953.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de febrero de 2017.

PRIORIDAD(ES): US 62/289,653 del 01 de Febrero de 2016.

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. 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 37 del radicado N° NC2018/0008916 del 27 de agosto de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos derivados de benzopirazol, que actúan en el sistema del complemento y por tanto adecuados contra patologías relacionadas con el sistema inmunológico, del sistema nervioso central, una enfermedad neurodegenerativa, enfermedad renal, cardiovascular, entre otras.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto representado por la Fórmula (I), o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 31 a 37 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hace clara referencia a métodos de tratamiento que no son materia patentable a la luz de la normatividad vigente.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0008916 el 27 de agosto de 2018, tituló la invención como: “COMPUESTOS DE BENZOPIRAZOL Y ANÁLOGOS DE



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2760 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

ESTOS". Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: "COMPUESTOS DERIVADOS DE INDAZOL E INDOL CARBOXAMIDAS, QUE ACTÚAN EN EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO (FACTOR D) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN".

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 no es concisa cuando allí se emplean los siguientes términos:

- En R¹: "arilo, heteroarilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, alquilo, o alquenido opcionalmente sustituidos";
- En R²: "alquilo, alquenido, alquinilo, alcoxialquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, (alquiltio)alquilo, aralquilo, heteroaralquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, heterocicloalquilo, o (heterocicloalquil)alquilo opcionalmente sustituidos";
- En R² y R³: "forman un anillo de cicloalquilo o heterocicloalquilo opcionalmente sustituido";
- En R⁴: "alquilo, alquenido, alquinilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, heterocicloalquilo, (heterocicloalquil)alquilo, aralquilo, heteroaralquilo, hidroxialquilo, o haloalquilo opcionalmente sustituidos";
- En R^a: "(heterocicloalquil)alquilo" y "opcionalmente sustituidos";
- En R¹⁵ y R¹⁶: "alquilo, hidroxialquilo, haloalquilo, alcoxialquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, heterocicloalquilo, y (heterocicloalquil)alquilo, en donde alquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, heterocicloalquilo, y (heterocicloalquil)alquilo", "un anillo carbocíclico o heterocíclico opcionalmente sustituido";
- En R¹⁷ y R¹⁸: "alquilo, haloalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, heterocicloalquilo, y (heterocicloalquil)alquilo", "un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido";
- En R⁵ y R⁶: "alquilo, alquenido, alquinilo, haloalquilo, aralquilo, heteroaralquilo, heteroarilo, arilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, heterocicloalquilo, o (heterocicloalquil)alquilo opcionalmente sustituidos";
- En R⁸ y R⁹: "alquilo, alquenido, alquinilo, haloalquilo, aralquilo, heteroaralquilo, heteroarilo o arilo opcionalmente sustituidos";
- En R⁵ y R⁸ o R⁵ y R⁶, o R⁶ y R⁹: "un anillo heterocíclico o carbocíclico opcionalmente sustituido";
- En R¹³ y R¹⁴: "alquilo, alquenido, alquinilo, arilo, aralquilo, heteroarilo, heteroaralquilo, cicloalquilo, (cicloalquil)alquilo, heterocicloalquilo, o (heterocicloalquil)alquilo opcionalmente sustituidos; o cuando R¹³ y R¹⁴ están unidos al mismo átomo, R¹³ y R¹⁴, junto con el átomo, pueden formar un anillo heterocíclico opcionalmente sustituido".

Ya que de las anteriores definiciones se desconoce el número de átomos, se desconoce el número de heteroátomos y el tipo de esos, en los casos que aplican, y se desconoce el tipo de sustituyente cuando se menciona de manera general: "opcionalmente sustituidos" y por ello se podrían presentar múltiples opciones de diferentes sustituciones que no tienen sustento en el capítulo descriptivo. Se requiere delimitar correctamente la invención hacia las definiciones en los sustituyentes de los compuestos sustentados.

La anterior objeción aplica para las siguientes reivindicaciones, que emplean cualquiera de los anteriores términos: 3, 4, 8 a 11 y 25 a 27. Se requiere reajustar el pliego reivindicatorio hacia el sustento de la descripción.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2760 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

Las reivindicaciones 14, 15, 16 y 18 a 23 no son claras porque a pesar de que se menciona la dependencia de las mismas, no define los sustituyentes de cada estructura o definición. Se sugiere mencionar que las definiciones de cada uno es la misma de la reivindicación principal 1 o de la cual es dependiente o si contiene alguna limitación respecto de la principal.

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	WO2012093101	“Indole compounds or analogues thereof useful for the treatment of age-related macular degeneration (AMD)”	12/Julio/2012

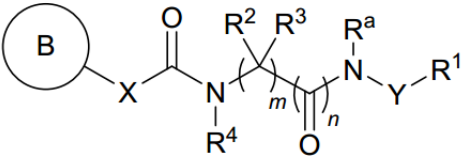
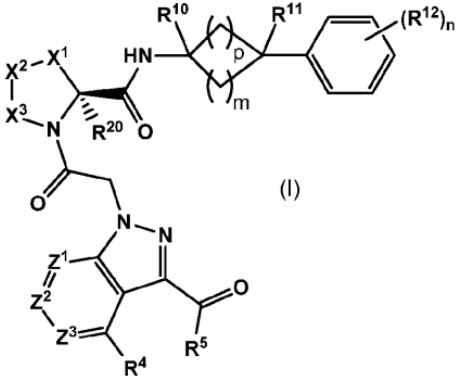
D1¹ enseña (resumen) compuestos derivados de indol e indazol carboxamida que actúan por inhibición de la vía alternativa del complemento y a la inhibición del factor D, en pacientes que padecen enfermedades asociadas y la activación de la vía asociada, tal como degeneración macular relacionada con la edad, enfermedades autoinmunes (incluyendo artritis, artritis reumatoide), enfermedades respiratorias, enfermedades cardiovasculares, entre otras.

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

6.1. Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama “*Un compuesto representado por la Fórmula (I), o una sal de este aceptable desde el punto de vista farmacéutico*” (Radicado No. NC2018/0008916, del 27 de agosto de 2018)

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

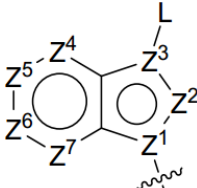
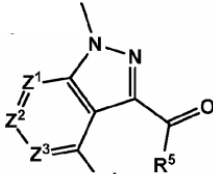
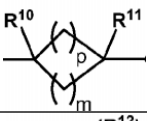
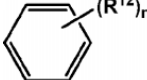
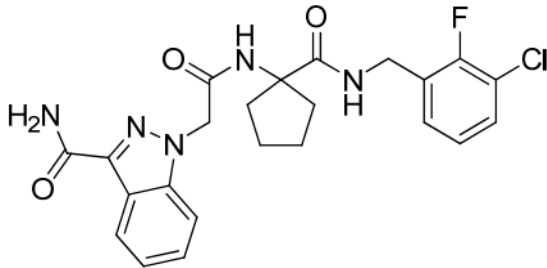
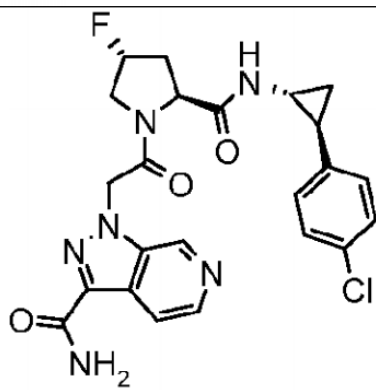
Características esenciales	D1
 (I)	 (I)

1URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2012093101A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20120712&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2760 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

	(reivindicación 1)
 B es Z^4 a Z^7 son CR^8, CR^5, CR^6 y CR^9, respectivamente; donde R^8, R^5, R^6 y R^9 son H. Z^1 y Z^2 son N y Z^3 es C	 donde: Z^1, Z^2 y Z^3 son CR^1, CR^2 y CR^3 respectivamente; donde R^1, R^2 y R^3 son H; R^4 es H.
L es $-C(O)R_7$ donde R_7 es (C_1-C_6) alquilo	R^5 es (C_1-C_4) alquilo
R^4 es cicloalquilo; m es 1	
R^2 y R^3 , junto con el átomo de carbono al que están unidos, forman un anillo de cicloalquilo o heterocicloalquilo	
n es 1	$-C(O)-$
R^a es H	NH
Y es (C_3-C_7) cicloalquileno	
R^1 es arilo	
	 (Compuesto 72)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos derivados de indol e indazol carboxamida, entre otros, que actúan por inhibición de la vía alternativa del complemento y a la inhibición del factor D, en pacientes que padecen enfermedades asociadas y la activación de la vía asociada, tal como degeneración macular relacionada con la edad, enfermedades autoinmunes (incluyendo artritis, artritis reumatoide), enfermedades respiratorias, enfermedades cardiovasculares, entre otras.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en D1, consiste en la fracción N- R^4 en donde no se contempla que el nitrógeno haga parte de un anillo heterocíclico.

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2760 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

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 de indol e indazol carboxamida 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 muy similares a los de la presente invención, en donde a la única diferencia consiste en que el nitrógeno de la fracción $-C(O)-N(R^4)-$ no se contempla en un anillo heterocicloalquilo. No obstante dicha diferencia no le otorga un efecto técnico a los compuestos de la presente invención, porque cuando comparamos los datos de IC_{50} relacionados con la inhibición enzimática sobre el factor D, se puede notar que los compuestos de D1 mostraron datos de inferiores a $1\mu M$ (D1: página 109), que es la misma actividad que reporta el solicitante en la descripción, tabla 1, para los compuestos marcados con ++++. Inclusive puede notarse que los compuestos de D1 mostraron actividad del orden de 22 nM (ejemplo 30), lo cual no parece ser superado por los compuestos de la presente invención.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar los compuestos de D1, habría podido modificar alguno de los sustituyentes o anillos, de manera alternativa, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 30 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	WO2012093101	1 a 30	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.

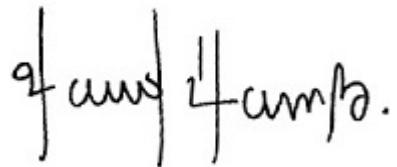
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2760 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008916



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

INFORME DE BÚSQUEDA

Página 6 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2760 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0008916		1°		2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/015953		1 de febrero de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
01 de Febrero de 2016				X					
Solicitante									
BIOCRYST PHARMACEUTICALS INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	31 a 37	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 30
Palabras clave utilizadas	complement proteins; complement system; factor D; indole; indazole.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61K 39/00, A61P 9/00, A61P 37/06
	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	US2014275080	18/Septiembre/2014	N/A	N/A	A
	US2015105367	16/Abril/2015	N/A	N/A	A
	WO2016205010	22/Diciembre/2012	N/A	N/A	A,P
Orbit	WO2012093101	12/Julio/2012	1 a 30	(resumen, tabla 1, reivindicación 1)	X,Y
	WO2014002051	03/Enero/2014	N/A	N/A	A
	WO2014002058	27/Junio/2013	N/A	N/A	A
	US20020151540	11/Enero/2002	N/A	N/A	A
Patbase	CA2872000	14/Marzo/2013	N/A	N/A	A
	CA2882724	27/Junio/2013	N/A	N/A	A
	WO2012093101	12/Julio/2012	1 a 30	(resumen, tabla 1, reivindicación 1)	X,Y
	WO9811066	28/Agosto/1997	N/A	N/A	A
	WO2014002058	27/Junio/2013	N/A	N/A	A
	US20020151540	11/Enero/2002	N/A	N/A	A
fivelPoffices	US2014275080	18/Septiembre/2014	N/A	N/A	A
	US2015105367	16/Abril/2015	N/A	N/A	A
	WO2016205010	22/Diciembre/2012	N/A	N/A	A,P
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2760 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i> (Número), pp-pp.	
O	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista.</i> 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: (25/Abril/2019)	
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ	