

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 686 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

Señor(a)
BIOCRYST PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DERIVADOS DE INDAZOL E INDOL CARBOXAMIDAS, QUE ACTÚAN EN EL SISTEMA DEL COMPLEMENTO (FACTOR D) Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 27 de septiembre de 2019, bajo el número NC2018/0008916, 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 29 del radicado N° NC2018/0008916 del 27 de septiembre de 2019.

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.

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.



Oficio N° 686 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0008916 del 27 de septiembre de 2019 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta 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 ”.

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: 01 de febrero de 2016, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO2015130854	“COMPOUNDS FOR TREATMENT OF COMPLEMENT MEDIATED DISORDERS”	03/Septiembre/2015

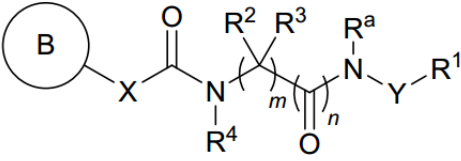
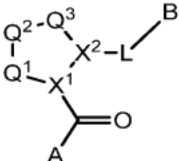
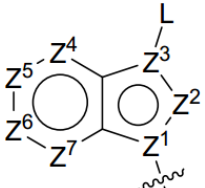
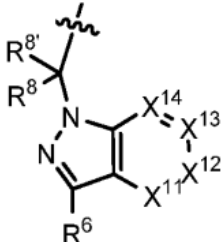
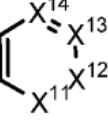
El documento D2¹ enseña compuestos heterocíclicos derivados de bicicloheteroaril pirrolidin carboxamidas, que actúan por inhibición de la vía alternativa del complemento y a la inhibición del factor D, en pacientes que padecen enfermedades asociadas, tales como hemoglobinuria paroxística nocturna, degeneración macular, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, entre otros desórdenes autoinmunes (resumen, pág. 5, párr. [0021]).

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

5.1. 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 el 27 de septiembre de 2019)

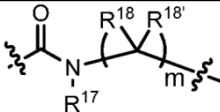
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
 (I)	 (reivindicación 1)
 B es  , donde: Z ⁴ a Z ⁷ son CR ⁸ , CR ⁵ , CR ⁶ y CR ⁹ ,	 A es  ,

1URL:https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/049226209/publication/WO2014002051A2?callel_by=EuropeanRegister&q=WO2014002051

Oficio N° 686 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

respectivamente; donde R ⁸ , R ⁵ , R ⁶ y R ⁹ son H.	donde X ¹¹ a X ¹⁴ son -CR ¹¹ , -CR ¹² , -CR ¹³ y - CR ¹⁴ respectivamente, donde R ¹¹ a R ¹⁴ son H
Z ¹ y Z ² son N y Z ³ es C	-N-N-C-
L es -C(O)R ⁷ donde R ⁷ es OH	R ⁶ es -COOH
m es 1	No menciona
R ² y R ³ son cada uno independientemente H, F, o (C ₁ -C ₁₀)alquilo, (C ₂ -C ₁₀)alquenilo, (C ₂ - C ₁₀)alquinilo, (C ₁ -C ₁₀)alcoxi(C ₁ -C ₁₀)alquilo, (C ₁ -C ₁₀)haloalquilo, (C ₁ -C ₁₀)hidroxialquilo, (C ₁ - C ₁₀) (alquiltio) (C ₁ -C ₁₀)alquilo, (C ₆ -C ₁₀)aral(C ₁ - C ₁₀)alquilo, heteroaral(C ₁ -C ₁₀)alquilo, (C ₃ - C ₇)cicloalquilo, (C ₃ -C ₇)(cicloalquil)(C ₁ - C ₁₀)alquilo, heterocicloalquilo, o (heterocicloalquil)(C ₁ -C ₁₀)alquilo sustituidos o no sustituidos;	
R ⁴ es H o (C ₁ -C ₁₀)alquilo, (C ₂ -C ₁₀)alquenilo, (C ₂ -C ₁₀)alquinilo, (C ₃ -C ₇)cicloalquilo, (C ₃ -C ₇) (cicloalquil) (C ₁ -C ₁₀)alquilo, heterocicloalquilo, (heterocicloalquil) (C ₁ -C ₁₀)alquilo, (C ₆ - C ₁₀)aral(C ₁ -C ₁₀)alquilo, heteroaral(C ₁ - C ₁₀)alquilo, (C ₁ -C ₁₀)hidroxialquilo, o (C ₁ - C ₁₀)haloalquilo sutituidos o no sustituidos.	
R ^a es H; n es 1	 L es , donde R ¹⁷ es H; m es 1.
Y es -CR ¹⁵ R ¹⁶ donde R ¹⁵ es H y R ¹⁶ es H o (C ₁ -C ₁₀)alquilo.	R ¹⁸ y R ^{18'} son H o metilo
R ¹ es (C ₆ -C ₁₀)arilo o heteroarilo	B es un carbociclo monocíclico o bicíclico, un heterociclo monocíclico, bicíclico o tricíclico

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos heterocíclicos derivados de bicicloheteroaril pirrolidin carboxamidas, 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 hemoglobinuria paroxística nocturna, degeneración macular, artritis reumatoide, esclerosis múltiple, entre otros desórdenes autoinmunes (resumen, pág. 5, párr. [0021]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en D2, consiste en la fracción N-R⁴ 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. Cuando se comparan los datos de IC₅₀ relacionados con la inhibición enzimática sobre el factor D, se puede notar que los compuestos del documento D2 mostraron datos inferiores a 1µM (D2: página 109, marcados como ***), que es la misma actividad que reporta el solicitante en la descripción, tabla 1, para los compuestos marcados con +++. Es decir que la diferencia estructural no le aporta ningún 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 el documento D2, para



Oficio N° 686 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

proveer derivados de bicicloheteroaril pirrolidin carboxamidas, alternativos a los conocidos en el estado del arte?

El documento D2 enseña compuestos heterocíclicos derivados de bicicloheteroaril pirrolidin carboxamidas, que presentan actividad por inhibición de la vía alternativa del complemento y a la inhibición del factor D. No se encuentra un efecto técnico asociado a las diferencias establecidas entre la presente invención y el estado del arte más cercano.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar los compuestos de D2, 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.

El documento D2 también señala una sustitución tipo alquilamida en el sustituyente L, el anillo B puede ser un grupo carbocíclico monocíclico o bicíclico, un grupo heterocíclico tricíclico, el anillo A puede ser un indol o benzimidazol los cuales pueden estar sustituidos con R¹¹, R¹⁴ y R¹⁵, que pueden ser halógeno, hidroxilo, ciano y alquilo (reivindicación 1).

Dado que las reivindicaciones 2 a 29 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
D2	WO2015130854	1 a 29	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala en la respuesta al primer examen de fondo, bajo el No. NC2018/0008916 el 27 de septiembre de 2019, lo siguiente:

1) Frente al documento D1, señala que la estructura del anillo heterocíclico que comprende el nitrógeno de la amida y el átomo de carbono adyacente no se une a la molécula como sustituyente; más bien, dos átomos del esqueleto de la molécula son miembros de la estructura del anillo heterocíclico. Señala que esto hace parte de las diferencias entre la invención y el documento D1 y que no hay enseñanza o sugerencia alguna en D1 que hubiera llevado a una persona experta en la técnica que busca desarrollar inhibidores del Factor D para llegar a la invención reclamada. Finalmente concluye que el documento D1 no menciona, describe o sugiere, todas las características técnicas reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado por el solicitante, las nuevas reivindicaciones presentadas son novedosas, e inventivas sobre el estado del arte.

Frente a los anteriores argumentos, esta Superintendencia se permite señalar:

1) Que el documento D1 ya no hace parte del análisis de nivel inventivo de la presente solicitud. No obstante lo anterior, el solicitante no está presentando ningún argumento que sustente el requisito de nivel inventivo.



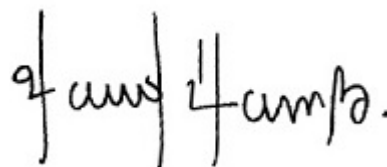
Oficio N° **686** de **22 de enero de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

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



Oficio N° 686 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0008916		1°		2°	X	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 29
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
	WO2015130854	03/Septiembre/2015	1 a 29	(resumen, reivindicación 1, pág 1 párr. [0021])	X
	Abdel-Rahman, Adel A.-H. et al	12/Febrero/2008	N/A	N/A	A
	MARTIN, ADAM D. et al	22/Enero/2016	N/A	N/A	A
	HAYS, A. A.	Febrero/2003	N/A	N/A	A
Orbit	WO2012093101	12/Julio/2012	N/A	N/A	A
	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	N/A	N/A	A
	WO9811066	28/Agosto/1997	N/A	N/A	A

Oficio N° 686 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008916

	WO2014002058	27/Junio/2013	N/A	N/A	A
	US20020151540	11/Enero/2002	N/A	N/A	A
EPO y PATBASE	WO2015130854	03/Septiembre/2015	1 a 29	(resumen, reivindicación 1, pág 1 párr. [0021])	X
fiveIPoffices	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
STN	WO2014002058	27/Junio/2013	N/A	N/A	A
	US20020151540	11/Enero/2002	N/A	N/A	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		ABDEL-RAHMAN, ADEL A.-H. ET AL, (20080212). "Amino Acid Derivatives, VII [1]: Synthesis and Antiviral Evaluation of .alpha.-Amino Acid Esters Bearing an Indazole Side Chain", MONATSHEFTE FUER CHEMIE, vol. 139, no. 3, Recuperado de: doi:10.1007/s00706-007-0770-7			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		MARTIN, A. D ET AL, (20160122). "Effect of heterocyclic capping groups on the self-assembly of a dipeptide hydrogel", SOFT MATTER, vol. 12, no. 10, pag. 2700 - 2707, XP002792920 [X] 1-14 * page 2701; compounds 1, 2, 4 * Recuperado de:doi:10.1039/C6SM00025H			
O		HAYS, A. A., (200302). "Trapping of peptide-based surrogates in an artificially created channel of cytochrome c peroxidase", PROTEIN SCIENCE, vol. 12, no. 2, doi:10.1110/ps.0228403, ISSN 0961-8368, pages 278 - 287, XP002792921 [X] 1-14 * page 281; figure 3; compounds 15, 16 * Recuperado de: DOI: http://dx.doi.org/10.1110/ps.0228403			
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.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: 12-12-2019					
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZÁLEZ					