

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 840 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009690

Señor(a)
INCYTE CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“HETEROCICLOS BICÍCLICOS COMO INHIBIDORES DE FGFR4.”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/018770

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 19 de febrero de 2016.

PRIORIDADES: US 62/118,699 del 20 de febrero de 2015
US 62/192,661 del 15 de julio 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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental Patente dividido de NC2017/0008824, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

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 24 del radicado N° NC2019/0008688 del 9 de agosto de 2019.

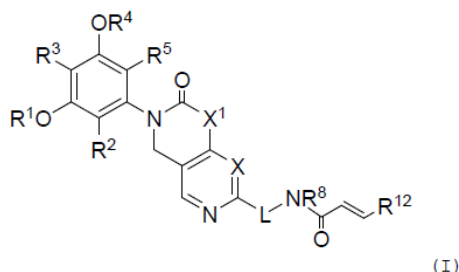
El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar nuevos fármacos para el tratamiento de cáncer y otros cánceres.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona inhibidores de FGFR4 que tiene Fórmula (I):



Oficio N° 840 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009690



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° NC2019/0008688 el 9 de agosto de 2017, tituló la invención como: “HETEROCICLOS BICÍCLICOS COMO INHIBIDORES DE FGFR4”. 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 N-((3-(2,6-HALO-3,5-DIMETOXIFENIL)-2-OXO-1,2,3,4-TETRAHIDROPIRIMIDIN[4,3-D]PIRIDO-7-IL)METIL)ACRILAMIDA COMO INHIBIDORES DE FGFR4”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

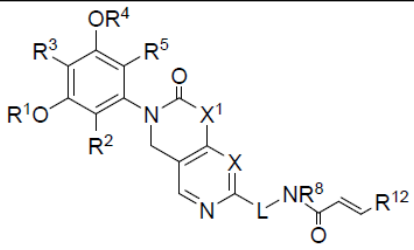
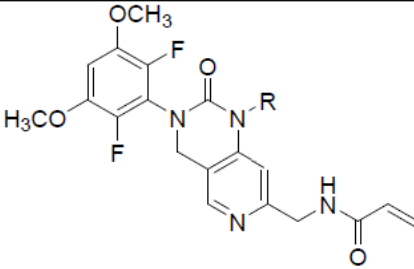
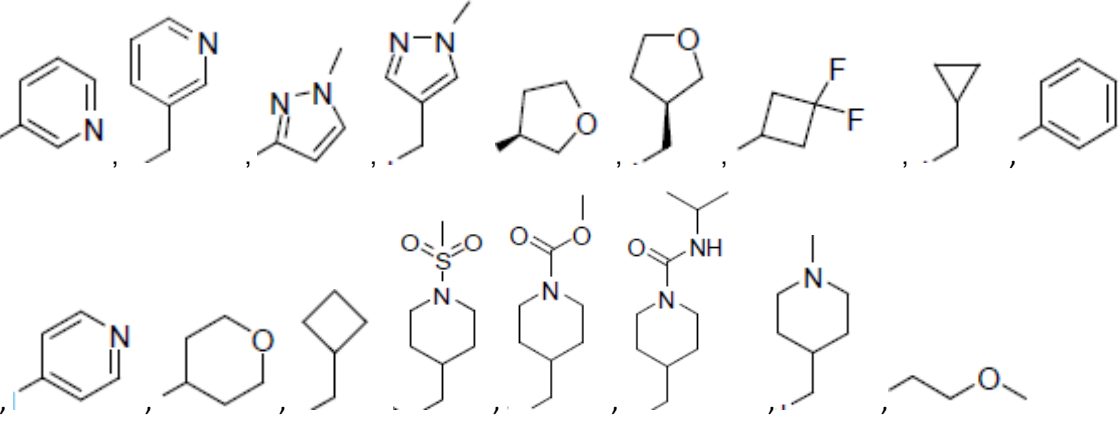
La reivindicación 1 no es clara ni concisa, en primer porque no todos los compuestos obtenibles a partir de todas las sustituciones posibles se encuentran comprendidos en la solicitud. Por otro lado, a partir de la indefinición de dichos sustituyentes, se incrementa la complejidad de la solicitud y por lo tanto, no se puede determinar de manera precisa cuál es el verdadero alcance de los compuestos que se desean proteger. 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.

Se aclara a la solicitante que si bien es cierto que una invención no está limitada por los ejemplos allí ilustrados, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado corresponde a una generalización de carácter especulativo, que además involucra una extrapolación a un elevado número de compuestos de la evidencia técnica exhibida por un grupo limitado de agentes ensayados que no representan la totalidad de las variables reivindicadas.

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

Oficio N° 840 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009690

Compuestos reclamados	Soporte en la descripción
	
R soportados en la descripción: Metil, etil, fluoroetil, difluoroetil, trifluoroetil, cianometil, propil, isopropil, isobutil, ciclopropil, ciclobutil, ciclopentil, 	

Las reivindicaciones 1 y 4 no son claras, ya que el término “opcionalmente” no es limitativo y por tanto, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de febrero de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20140296233	HETEROARYL COMPOUNDS AND USES THEREOF	2 de octubre de 2014
D2	WO2014011900	INHIBITORS OF THE FIBROBLAST GROWTH FACTOR RECEPTOR	16 de enero de 2014

Oficio N° 840 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009690

El documento D1¹ divulga tetrahidropirimidin-pirimidino acrilamidas que inhiben FGFR4 (Pág. 234 a 239).

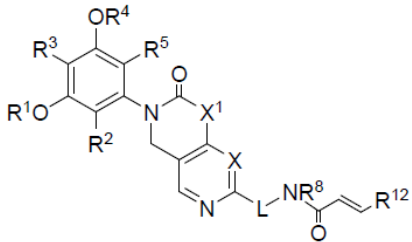
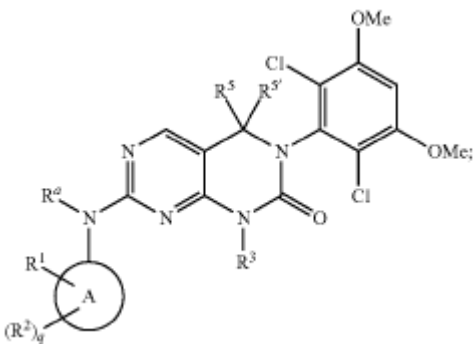
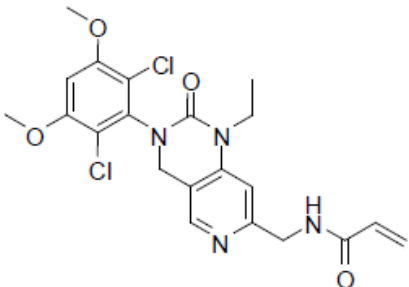
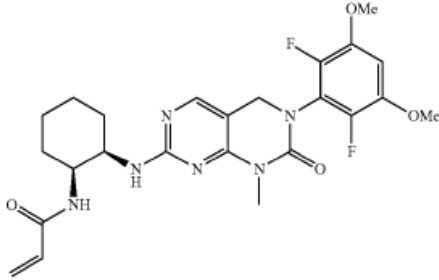
El documento D2² divulga divulga tetrahidropirimidin-pirido acrilamidas que inhiben FGFR4 (Pág. 110 a 125).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptables de este, donde (...)” (Radicado N° NC2019/0008688 del 9 de agosto de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un compuesto de fórmula I  O una sal farmacéuticamente aceptable X es N o CH X¹ es N L es CH₂ R³ y R⁸ es H R¹² es CH R¹ y R⁴ es CH₃ R² y R⁵ es F o Cl	Un compuesto de fórmula I-e  (Pág. 14, Párr. [0121]) R⁵ y R^{5'} son H R² es acrilamida
Ejemplo (Pág. 78, Ej. 36) 	Ejemplo (Pág. 47, Compuesto I-142) 

1 <https://patents.google.com/patent/US20140296233A1/en?q=US20140296233>
2 <https://patents.google.com/patent/WO2014011900A2/en>

Oficio N° 840 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009690

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga tetrahidropirimidin-pirimidino acrilamidas que inhiben FGFR4 (Pág. 234 a 239).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1 consiste en que el biciclo está unido por un metileno a la acrilamida.

No se evidencia que los compuestos de la formula I presenten un efecto distinto al presentado por el documento D1, toda vez que los compuestos del documento D1 presentan actividad inhibitoria contra FGFR4 al igual que los de la solicitud con valores de IC₅₀ que pueden ser menores a 100nM (Pág. 234 a 239).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿Cómo obtener compuestos inhibidores de FGFR4 alternativos a los conocidos en D1?”.

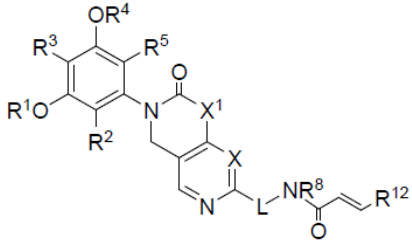
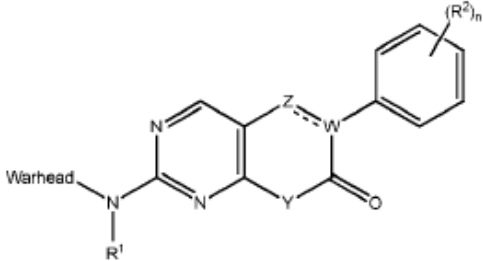
Sin embargo, la persona del oficio normalmente versada en la materia basada en los conocimientos de estrategias de optimización farmacodinámica estaría motivada a extender la cadena que une la acrilamida al biciclo³ para obtener compuestos alternos a D1 preservando la actividad del compuesto. Por lo cual se considera que los compuestos objeto de la solicitud son obvios y por tanto no tienen nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 24 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 24 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 1 consiste en: “*Un compuesto de formula I o una sal farmacéuticamente aceptables de este, donde (...)*” (Radicado N° NC2019/0008688 del 9 de agosto de 2019).

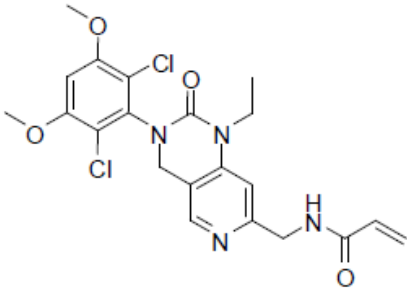
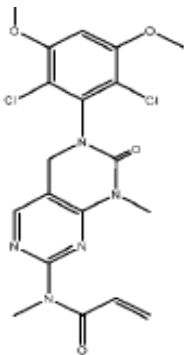
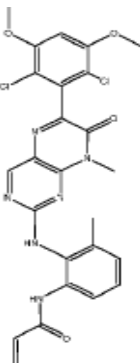
Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Un compuesto de fórmula I  O una sal farmacéuticamente aceptable	Un compuesto de fórmula II  (Pág. 3, Líneas 4 y 5)

3 Graham L. Patrick. (2013). Drug design: optimizing target interactions. *An introduction to Medicinal chemistry*, fifth edition, p223.

Oficio N° 840 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009690

X es N o CH X ¹ es N L es CH ₂ R ³ y R ⁸ es H R ¹² es CH R ¹ y R ⁴ es CH ₃ R ² y R ⁵ es F o Cl	R ² puede ser halo o alcoxi W y Y son nitrógeno Z es CH
Ejemplo	Ejemplo
(Pág. 78, Ej. 36) 	(Pág. 113, Compuesto 14) (Pág. 122, Compuesto 45)  

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga tetrahydropirimidin-pirido acrilamidas que inhiben FGFR4 (Pág. 110 a 125).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D2 consiste en que el biciclo está unido por un metileno a la acrilamida.

No se evidencia que los compuestos de la formula I presenten un efecto distinto al presentado por el documento D2, toda vez que los compuestos del documento D2 presentan actividad inhibitoria contra FGFR4 al igual que los de la solicitud con valores de IC₅₀ que pueden ser menores a 10nM (Pág. 108 a 125).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿Cómo obtener compuestos inhibidores de FGFR4 alternativos a los conocidos en D2?”.

Sin embargo, la persona del oficio normalmente versada en la materia basada en los conocimientos de estrategias de optimización farmacodinámica estaría motivada a extender la cadena que une la acrilamida al biciclo⁴ para obtener compuestos alternos a D2 preservando la actividad del compuesto. Por lo cual se considera que los compuestos objeto de la solicitud son obvios y por tanto no tienen nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 24 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

4 Graham L. Patrick. (2013). Drug design: optimizing target interactions. *An introduction to Medicinal chemistry*, fifth edition, p223.

Oficio N° 840 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009690

Las reivindicaciones 1 – 24 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

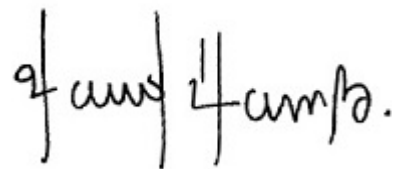
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20140296233	1-24	Nivel Inventivo
D2	WO2014011900	1-24	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



Oficio N° 840 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0009690

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0009690		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional:							
PCT/US2016/018770		19 de febrero de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
20 de febrero de 2015				X					
Solicitante									
INCYTE CORPORATION									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 24
Palabras clave utilizadas	INCYTE and FGFR4 LIANG LU Búsqueda por estructura
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/04, A61K 31/519, A61P 35/00
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES					
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	WO2014011900	16/01/2014	1 a 24	Pág. 3, Líneas 4 y 5	Y
	US2014296233	2/10/2014	1 a 24	Pág. 14, Párr. [0121]	Y
USPTO	US9580423	25/08/2016	-	-	A
	US9708318	25/08/2016	-	-	A
	US9533984	23/10/2014	-	-	A

⁽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: 5 de noviembre de 2019	
Examinador: EDWARD BAUDILIO SUESCA QUINTERO	