

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3747 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

Señores
PHOENIX MOLECULAR DESIGNS

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“DERIVADOS DE CARBOXAMIDA ÚTILES COMO INHIBIDORES DE RSK”.**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2017/000237.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de febrero de 2017.

PRIORIDAD(ES): US 62/297,522 19 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 117 del radicado N° NC2018/0008846 del 24 de agosto de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de RSK, adecuados contra patologías tales como cáncer y relacionadas (pág. 1, líneas 8 a 12).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de carboxamida de fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los comprenden (pág. 2, líneas 5 a 9).

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

El objeto de las reivindicaciones 112 a 117 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que hacen referencia a métodos de tratamiento que no son patentables 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.



Oficio N° 3747 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0008846 el 24 de agosto de 2018, tituló la invención como: “DERIVADOS DE CARBOXAMIDA ÚTILES COMO INHIBIDORES DE RSK”. 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 CARBOXAMIDA DE FÓRMULA (I), COMO INHIBIDORES DE RSK Y POR TANTO ADECUADOS CONTRA PATOLOGÍAS TALES COMO CÁNCER Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio no es claro, ya que presenta 12 reivindicaciones independientes donde en cada una de éstas reclaman un elemento diferente de la invención. Lo anterior se fundamenta en que el capítulo descriptivo ilustra que todos los elementos de las reivindicaciones independientes hacen parte de la misma invención. De acuerdo con lo anterior, el solicitante debe replantear el capítulo reivindicatorio, de manera que en la reivindicación independiente se incluyan las características esenciales de la invención que el solicitante desea proteger, y en las reivindicaciones dependientes se describan características particulares de algún elemento de la reivindicación independiente.

Adicionalmente, se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Las reivindicaciones 1, 2 a 4, 6, 8, 10, 11, 13 a 17, 19 a 22, 24 a 28, 30, 31, 54, 55 y 78, no son claras cuando mencionan los términos: *“alquilo, halo, haloalquilo, arilo opcionalmente sustituido, aralquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, cicloalquilalquilo opcionalmente sustituido, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroarilalquilo opcionalmente sustituido... N-heteroarilo monocíclico sustituido con N-heterocicilalquilo opcionalmente sustituido”*, con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de distintas sustituciones que no tienen sustento en el capítulo descriptivo. Se desconoce el número y tipo de átomos y heteroátomos que corresponden en cada sustitución. Además, cuando se menciona el término *“sustituido”* no se especifica a qué tipo de sustituciones se refiere el solicitante, de conformidad con el sustento de la descripción. Por todo lo anterior, se sugiere delimitar adecuadamente cada uno de los términos mencionados, eliminar la palabra sustituido y en su lugar adicionar las opciones necesarias en cada caso, de acuerdo con lo sustentado en el capítulo descriptivo.

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un compuesto de fórmula I, donde A es $-C(R^3)=$, B es $-N(R^4)$ y E es $C(R^3)=$, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2005005414, WO03087087 y WO9900357.

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:



Oficio N° 3747 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

Grupo inventivo 1: compuestos de fórmula I, donde A es $-C(R^3)=$, B es $-N(R^4)$ y E es $-C(R^3)=$ y forman un sistema de anillo bicíclico (reivindicaciones 1 a 111 parcialmente).

Grupo inventivo 2: compuestos de fórmula I, donde A es $-C(R^3)=$, B es $-N(R^4)$ y E es $-C(R^3)=$ y forman un sistema de anillo tricíclico con R^4 (reivindicaciones 1 a 111 parcialmente).

Grupo inventivo 3: compuestos de fórmula I, donde A es $-C(R^3)=$, B es $-N(R^4)$ y E es $-C(R^3)=$ y forman un sistema de anillo tricíclico con dos R^2 (reivindicaciones 1 a 111 parcialmente).

Grupo inventivo 4: compuestos de fórmula I, donde A es $-N=$, B es $-N(R^4)$ y E es $-C(R^3)=$ y forman un sistema de anillo tricíclico con R^4 (reivindicaciones 1 a 111 parcialmente).

Grupo inventivo 5: compuestos de fórmula I, I y III, donde A es $-C(R^3)=$, B es $-S(O)_t$ y E es $-C(R^3)=$ y forman un sistema de anillo bicíclico (reivindicaciones 1 a 111 parcialmente).

Grupo inventivo 6: compuestos de fórmula I, I y III, donde A es $-C(R^3)=$, B es $-O-$ y E es $-C(R^3)=$ y forman un sistema de anillo bicíclico (reivindicaciones 1 a 111 parcialmente).

Grupo inventivo 7: compuestos de fórmula I, donde A es $-C(R^3)=$, B es $-O-$ y E es $-C(R^3)=$ y forman un sistema de anillo tricíclico con dos R^2 (reivindicaciones 1 a 111 parcialmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención. En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 19 de febrero de 2016, 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:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de

Oficio N° 3747 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

			Publicación
D1	WO2005005414	“Pyrazolyl-indole derivatives active as kinase inhibitors, process for their preparation and pharmaceutical compositions comprising them”	20/Enero/2005
D2	WO03087087	“Pharmaceutical compounds”	23/Octubre/2003
D3	WO9900357	“Inhibitors of p38”	07/Enero/1999

El documento D1¹ enseña compuestos derivados de indol y pirazolilindol activos como inhibidores de quinasas, proceso para su preparación, composiciones farmacéuticas que los comprenden y a su uso como agentes terapéuticos, particularmente en el tratamiento de enfermedades relacionadas a proteínas quinasas desreguladas (resumen; pág.1, líneas 11 a 16, pág. 4, líneas 14 a 30 y reivindicaciones 1 a 22).

El documento D2² enseña compuestos que inhiben o modulan la actividad de la quinasa MAP p38, las composiciones farmacéuticas que contienen los compuestos y nuevos intermedios químicos (resumen, pág. 1 líneas 1 a 9 y reivindicación 1).

El documento D3³ enseña inhibidores de p38, la cual es una proteína quinasa de mamífero implicada en la proliferación celular, muerte celular y respuesta a estímulos extracelulares, a métodos para producir estos inhibidores y composiciones farmacéuticas que los comprenden en el tratamiento de enfermedades proliferativas (resumen, pág 1 a pág 4, línea 25).

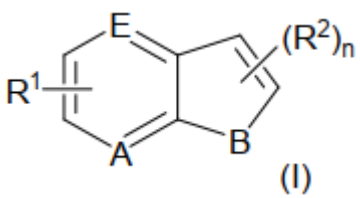
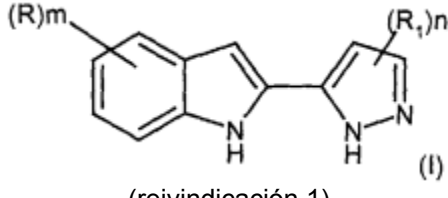
6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Grupo inventivo 1:

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de formula (I).” ver definición de sustituyentes (Radicado N° NC2018/0008846 del 24 de agosto de 2018).

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

Características esenciales	D1
	
E y A son -C(R ³)=; donde R ³ es H	Carbono en el anillo indol
B es -N(R ⁴)-; R ⁴ es H.	Nitrógeno en el anillo indol
R ¹ es R ⁷ -N(R ⁶)C(O)-; R ⁶ es H; R ⁷ es arilo opcionalmente sustituido	R es -CONR'R''; R' es H y R'' es arilo
R ² es heterociclilo opcionalmente sustituido	 donde R ¹ es H

¹URL:https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/034062075/publication/WO2005005414A2?q=pn%3DWO2005005414&called_by=EuropeanRegister

²URL:https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/029252442/publication/WO03087087A2?q=pn%3DWO03087087&called_by=EuropeanRegister

³URL:https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/025384090/publication/WO9900357A1?q=pn%3DWO9900357&called_by=EuropeanRegister

Oficio N° 3747 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

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

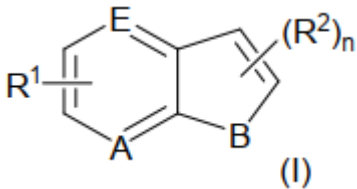
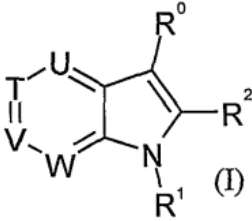
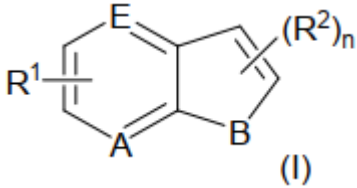
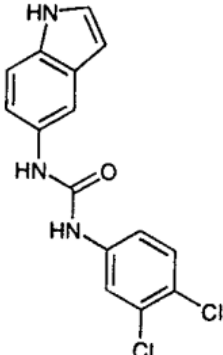
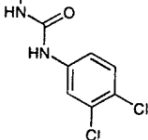
Características esenciales	D2
 (I)	 (I) (reivindicación 1)
E y A son -C(R ³)=; donde R ³ es H	T, U, V y W son CR ⁴ ; donde los R ⁴ de U, V y W son H
B es -N(R ⁴)-; R ⁴ es H.	NR ¹ donde R ¹ es H
R ¹ es R ⁵ -C(O)N(R ⁶)-; R ⁶ es H; R ⁵ es arilo opcionalmente sustituido	el R ⁴ de T es un grupo Y, donde Y es -N(R ⁷)-C(O)-R ⁸ ; donde R ⁷ es H y R ⁸ es arilo
R ² es H	R ² es H

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3
 (I)	 (compuesto 85; Ver además compuestos 84 y 86)
E y A son -C(R ³)=; donde R ³ es H	Carbono en el anillo indol
B es -N(R ⁴)-; R ⁴ es H.	Nitrógeno en el anillo indol
R ¹ es R ⁵ -N(R ⁶)C(O)N(R ⁶)-; R ⁶ es H; R ⁵ es arilo opcionalmente sustituido	
R ² es H	H

De acuerdo con las tablas anteriores, las características técnicas esenciales del método de síntesis de la reivindicación 1, no son nuevas porque tal como se evidenció ya habían sido anticipadas previamente en los documentos D1 a D3.

Por lo tanto, la reivindicación 1 no cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel inventivo (Art 18 D486)

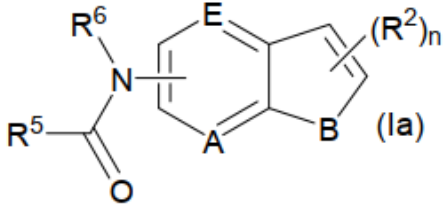
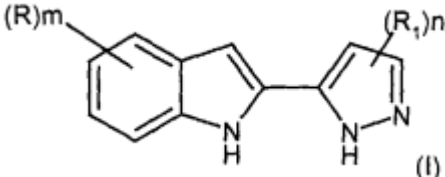
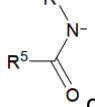
La reivindicación 2 consiste en: “El compuesto de la reivindicación 1 que tiene la fórmula (Ia):... en donde R⁵ es N-heteroarilo opcionalmente sustituido” ver definición de sustituyentes (Radicado N° NC2018/0008846 del 24 de agosto de 2018).

Tabla 4. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

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

Oficio N° 3747 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

 (Ia)	 (I) (reivindicación 1)
E y A son -C(R ³)=; donde R ³ es H	Carbono en el anillo indol
B es -N(R ⁴)-; R ⁴ es H.	Nitrógeno en el anillo indol
 Fracción donde	-NR'COR'';
R ⁶ es H	R' es H;
R ⁵ es N-heteroarilo opcionalmente sustituido	No menciona sino heterociclilo
R ² es heterociclilo opcionalmente sustituido	 donde R¹ es H

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2, porque divulga compuestos derivados de indol y pirazolilindol activos como inhibidores de quinasas, proceso para su preparación, composiciones farmacéuticas que los comprenden y a su uso como agentes terapéuticos, particularmente en el tratamiento de enfermedades relacionadas a proteínas quinasas desreguladas (resumen; pág.1, líneas 11 a 16, pág. 4, líneas 14 a 30 y reivindicaciones 1 a 22).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y lo revelado en el documento D1, consiste en las sustituciones del enlazador de amida, particularmente cuando R⁵ es N-heteroarilo opcionalmente sustituido.

No obstante dicha diferencia no parece conceder un efecto técnico a la presente invención. Luego de revisar el capítulo descriptivo de la presente invención, no se puede establecer si existe alguna ventaja al realizar dicha modificación sobre los compuestos ya conocidos en el estado del arte, porque los ensayos presentados relacionados con la capacidad de inhibir RSK2 como se muestran en la Tabla 2 del capítulo descriptivo, no evidencian que la actividad sea superior a la conocida en dicho documento D1.

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

Sin embargo, el documento D1 ya realizaba plenas sugerencias en los sustituyentes de la amida para llegar a la materia reclamada en la presente solicitud. En dicho documento se revela la posibilidad de que el sustituyente R'' pueda ser del tipo heterociclilo, con lo cual bastaría simplemente aplicar los conocimientos en química orgánica de cualquier persona medianamente versada en la materia, para proponer anillos insaturados en lugar de saturados en las sustituciones de la amida que sirve de enlazador, sin que esto constituya un avance técnico sorprendente o inesperado.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar los compuestos del documento D1, y con sus conocimientos generales en química

Oficio N° 3747 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

orgánica, habría podido modificar los sustituyentes de los compuestos conocidos, y así llegar al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 3 a 111 (en lo que respecta al grupo inventivo 1) no contemplan características que hagan inventiva la invención, se considera que tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005005414	1	Novedad
		2 a 111	Nivel Inventivo
D2	WO03087087	1	Novedad
D3	WO9900357	1	Novedad

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 3747 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0008846		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2017/000237		17 de febrero de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
19 de febrero de 2016				X					
Solicitante									
PHOENIX MOLECULAR DESIGNS									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	112 a 117	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 111
Palabras clave utilizadas	CARBOXAMIDE DERIVATIVES; INHIBITORS OF P90 RIBOSOMAL; S6 KINASE (RSK); PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS; RSK ACTIVITY; BICYCLIC AND TRICYCLIC RING SYSTEMS; CANCER.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/14, A61K 31/4155, A61K 31/4525, A61K 31/454, A61K 31/4985, A61P 35/00, C07D 403/12, C07D 405/12, C07D 409/12, C07D 471/04, C07D 487/04, C07D 491/048
	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	WO2005005414	20/Enero/2005	1 a 111	(resumen; pág.1, líneas 11 a 16, pág. 4, líneas 14 a 30 y reivindicaciones 1 a 22)	X
	WO03087087	23/Octubre/2003	1	(resumen; reivindicaciones)	X
	WO9900357	07/Enero/1999	1	(resumen; compuesto 85; Ver además compuestos 84 y 86)	X
	WO2011071725	16/Junio/2011	N/A	N/A	A
	WO2006002421	05/Enero/2006	N/A	N/A	A
	CN103724251	16/Abril/2014	N/A	N/A	A
	WO2009036175	19/Marzo/2009	N/A	N/A	A
USPTO	US9771366	26/Septiembre/2017	N/A	N/A	A,P
	US20170240549	24/Agosto/2017	N/A	N/A	A,P
	WO2017141116	24/Agosto/2017	N/A	N/A	A,P
PATBASE	US3845770	05/Noviembre/1974	N/A	N/A	A
	US4326525	27/Abril/1982	N/A	N/A	A
	US9073926	07/Julio/2015	N/A	N/A	A

Oficio N° 3747 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

	US9150577	06/Octubre/2015	N/A	N/A	A
	US20060276453	07/Diciembre/2006	N/A	N/A	A
ORBIT	CN103724251	16/Abril/2014	N/A	N/A	A
	WO2009040512	02/Abril/2009	N/A	N/A	A
	WO2011071725	16/Junio/2011	N/A	N/A	A
	WO2011071	16/Junio/2011	N/A	N/A	A
	WO2013181742	12/Diciembre/2013	N/A	N/A	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)					
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. 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: 16-03-2020					
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZÁLEZ					