

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7291 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004650

Señor(a)
ARRAY BIOPHARMA INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“COMPUESTOS DE PIRAZOLO[1,5-A]PIRIDINA SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES DE LA QUINASA RET”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/055983

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 10 de octubre de 2017.

PRIORIDAD(ES):	US 62/406252	10 de octubre de 2016.
	US 62/447,850	18 de enero de 2017.
	US 62/491,164	27 de abril de 2017.
	US 62/554,817	6 de septiembre de 2017.
	US 62/566,093	29 de septiembre de 2017.

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 17 de julio de 2019, bajo el número NC2019/0007696, 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 16 del radicado N° NC2019/0007696 del 17 de julio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores de la quinasa RET para el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I derivado de pirazolo[1,5-a]piridina sustituidos sales farmacéuticamente aceptables del mismo y una composición farmacéutica que comprende un compuesto de fórmula I.



Oficio N° 7291 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004650

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La estructura de la reivindicación 1 no es concisa ya que los significados de los grupos B, A y E resulta en un número elevado de compuestos, así como las posibilidades para el anillo D. Tener en cuenta que los múltiples significados no están en los ejemplos revelados en la descripción y en las reivindicaciones 3, 4, 9 a 14 se especifica el anillo D a un anillo heterocíclico en puente de 7 a 9 miembros saturado con dos átomos de nitrógeno del anillo.
- El término “solvatos” de la reivindicación 1 no está debidamente sustentado en la descripción porque los solvatos no están desarrollados ni ejemplificados en el capítulo descriptivo.
- El término: “*opcionalmente*” de las reivindicaciones 1 y 5, es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso.
- Las reivindicaciones 9 y 10 se refieren al mismo compuesto químico, la reivindicación 9 no cuenta con un preámbulo y parte característica, y también reclama una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. Se sugiere eliminar una de las dos reivindicaciones y redactarla de tal manera que se conserve la estructura: “Preámbulo - enlace gramatical - parte característica”.
- Las reivindicaciones 11 a 14 tampoco cuentan con un preámbulo y parte característica. Se recomienda presentar cada reivindicación conservando la estructura: “Preámbulo - enlace gramatical - parte característica”.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de octubre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró(aron) el(los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2012277247	“Novel compound useful for the treatment of degenerative and inflammatory diseases”	11 de noviembre de 2012
D2	WO/2011/045344	“Pyrazolopyridine derivatives as anticancer agent”	21 de abril de 2011

El documento D1¹ divulga un derivado de pirazolopiridina de acuerdo con la Fórmula I, capaz de inhibir JAK, así como sales farmacéuticamente aceptables, un solvato del mismo, solvatos de las sales farmacéuticamente aceptables y sus metabolitos biológicamente activos. El compuesto puede prepararse como una composición farmacéutica, y puede usarse para el tratamiento o la profilaxis de una variedad de afecciones en mamíferos, incluidos los humanos, y particularmente, las afecciones que

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2012277247A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20121101&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 7291 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004650

pueden estar asociadas con la actividad JAK aberrante, incluso a modo no limitativo por ejemplo, alergia, afecciones inflamatorias, enfermedades autoinmunes, enfermedades proliferativas, rechazo de trasplantes, enfermedades que implican deterioro del recambio de cartílago, malformaciones congénitas del cartílago y / o enfermedades asociadas con hipersecreción de IL6. (Resumen, ejemplos, reivindicaciones: 1, 20, 22, 24).

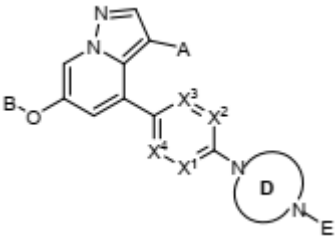
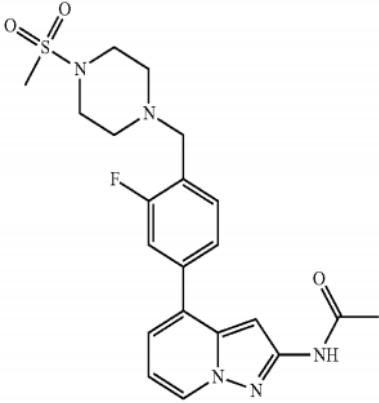
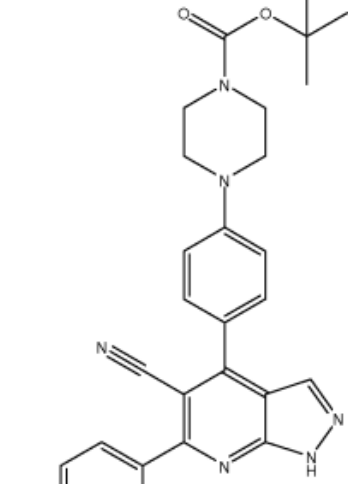
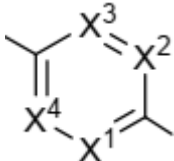
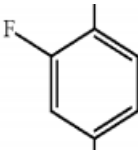
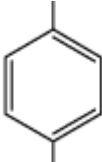
El documento D2² divulga compuestos pirazolopiridina de fórmula I con actividad anticáncer (Resumen, párrafos: 0002, 0105, 0106; reivindicaciones: 1 a 4).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula I” (Radicado N° NC2019/0004650 del 6 de mayo de 2019).

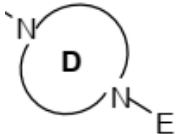
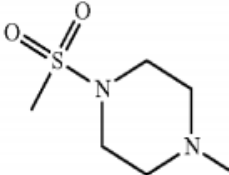
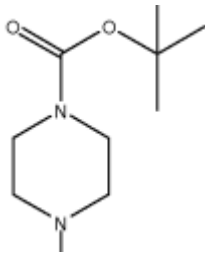
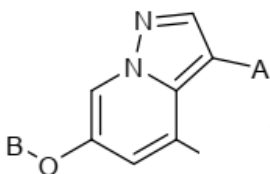
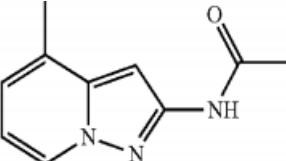
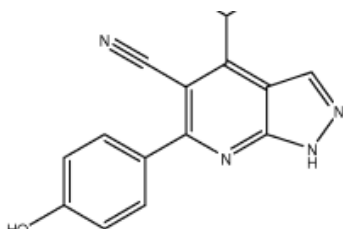
Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
	 Compuesto de fórmula I (Resumen)	 Compuesto 57
 En donde X ¹ , X ² , X ³ , X ⁴ son CH, CF, CCH ₃ , N en donde cero, uno o dos de X ¹ , X ² , X ³ , X ⁴ es N		

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2011045344A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20110421&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 7291 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004650

 En donde D= anillo heterociclo de 4-7 miembros saturado con dos átomos de N E= H, alquilo C₁₋₆, (alcoxi C₁₋₆)C(=O), (alquil C₁₋₆)C(=O), (hidroxi-alquil C₂₋₆)C(=O), (alquil C₁₋₆)SO₂		
 A= H, CN, Cl, CH₃, CH₃-CH₂, ciclopropilo, CH₂CN, CH(CN)CH₃ B= H, alquilo C₁₋₆, hidroxi-alquil C₂₋₆, dihidroxialquil C₃₋₆, (alcoxi C₁₋₆)-alquil C₁₋₆, HetAr¹-alquil C₁₋₃,...		

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de pirazolo[1,5-a]piridina de fórmula (I) (Resumen, reivindicación 1) como inhibidores JAK, así como sales farmacéuticamente aceptables, un solvato del mismo, solvatos de las sales farmacéuticamente aceptables y sus metabolitos biológicamente activos. Puede usarse para el tratamiento o la profilaxis de alergia, afecciones inflamatorias, enfermedades autoinmunes, enfermedades proliferativas, rechazo de trasplantes, enfermedades que implican deterioro del recambio de cartílago, malformaciones congénitas del cartílago y/o enfermedades asociadas con hipersecreción de IL6.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en las sustituciones del pirazolo[1,5-a]piridina.

No se evidencia un efecto asociado al incluir tales sustituciones en pirazolo[1,5-a]piridina.

Aunque el documento D1 se refiere a la modulación de diferentes enzimas que en los compuestos de la presente solicitud (los compuestos de D1 se relacionan con inhibidores de JAK quinasa y los compuestos de la presente solicitud a inhibidores de RET quinasa), no obstante, D1 se dirige a un compuesto específico que tiene el mismo perfil farmacológico de los compuestos de la presente solicitud (Ejemplos).

Este tipo de compuestos con el sistema de anillo piridin-aril o heteroaril- úrea sustituida es conocido que se han utilizado ampliamente para el tratamiento de diferentes tipos de

Oficio N° 7291 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004650

cáncer y que pueden ser inhibidores RET quinasa³ y que se sabe pertenecen al grupo de los compuestos RTK (receptor tyrosine kinases).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto de fórmula (I) conocido en D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir sustituciones en un pirazolo[1,5-a]piridina para obtener el compuesto de fórmula (I), ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un derivados de pirazolo[1,5-a]piridina (Pág. 22; reivindicaciones: 1, 13), el cual pertenece al grupo de los compuestos TRK (Pág. 1, líneas 10-14) y a donde pertenecen los RET quinasa.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir sustituciones en un pirazolo[1,5-a]piridina del documento D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Además, la persona normalmente versada en la materia habría esperado que los compuestos de D1 también actúen a través de la vía RET quinasa.

Adicionalmente, el documento D1 menciona derivados pirazolo[1,5-a]piridina específicos (Resumen, reivindicación 1) y menciona composiciones farmacéuticas que contienen dicho compuesto de fórmula (I) (Resumen, Pág. 14, reivindicaciones 2 a 4).

La(s) reivindicación(es) dependiente(s) 2 a 16 tampoco cumple(n) con el requisito de nivel inventivo.

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	WO/2012/17337	1 a 16	Nivel inventivo
D2	WO/2011/045344	1 a 16	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.

3

https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2016037578A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20160317&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 7291 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004650

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° 7291 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004650

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0004650		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/055983		10 de octubre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
10/10/2016				X					
Solicitante									
ARRAY BIOPHARMA INC.									
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 16
Palabras clave utilizadas	PROTEIN KINASE INHIBITORS RET KINASE PIRAZOLOPIRIDIN BICYCLE PIPERAZINE CANCER
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/04, C07D471/02,A61K 31/496, A61K31/437, A61P 35/00, A61P35/02, A61P37/08
	CPC: A61K31/444, A61K31/496, A61K31/4985

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⁾
SIPI	NC2017/0002378	28/06/2017	-	-	A
ISA			-	-	
EPO	US2012277247	01/11/2012	-	Resumen, párrafos 0001, 0105, 0106, reivindicaciones 1 a 4	Y
	WO2012171337	20/11/2012	1-16	Resumen, reivindicaciones 1, 20, 22, 24; compuesto 740 (pág. 88)	A
	WO2016037578	17/03/2016			A
USPTO	WO2011045344	21/04/2011	1-16	Resumen, pág. 1, líneas 10-14, reivindicaciones 1, 13, compuestos 57 y 59	Y
Patbase	US2012277247	01/11/2012	-	-	A
	US2013029964	31/01/2013			A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del 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					

Oficio N° 7291 de 18 de junio de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0004650

“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: (09/06/2020)	
Examinador: LINA PATRICIA FORERO TOBARIA	