

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **8731** de **24 de julio 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 25 de junio de 2020, bajo el número NC2018/0008846, 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 14 del radicado N° NC2018/0008846 del 25 de junio de 2020.

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 (II) y composiciones farmacéuticas que los comprenden (pág. 2, líneas 5 a 9).

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° NC2018/0008846 del 25 de junio de 2020, solicitó la modificación del título a: “COMPUESTOS DERIVADOS DE CARBOXAMIDA



Oficio N° 8731 de 24 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

DE FÓRMULA (I), COMO INHIBIDORES DE RSK Y POR TANTO ADECUADOS CONTRA PATOLOGÍAS TALES COMO CÁNCER Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”, la cual no se acepta porque no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para su comprensión y tampoco se ajusta a las últimas reivindicaciones presentadas por el mismo. Teniendo en cuenta lo anterior, se sugiere el título siguiente: “COMPUESTOS DERIVADOS DE N-(1-(BENCIL)-1H-PIRAZOL-4-IL)-6-OXO-6,7,8,9-TETRAHIDROPIRIDO[3',2':4,5]PIRROLO[1,2-A]PIRAZIN-2-CARBOXAMIDA, 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)

La reivindicación 1, no es concisa cuando menciona los términos: “*arilo, aralquilo, cicloalquilo, heterociclilo, o heteroarilo*”, 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. Se sugiere delimitar adecuadamente cada uno de los términos mencionados, de acuerdo con lo sustentado en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 1 y 10 a 13 no son claras ni están sustentadas en la descripción cuando mencionan el término: “*solvato*”, pero no se encuentra una definición de este tipo de estructuras ni en el pliego reivindicatorio ni tampoco en la descripción. Adicionalmente, las entidades moleculares y estructurales como los solvatos, corresponden a modalidades relacionadas con la obtención de formas cristalinas, las cuales no corresponden a una modalidad expresa de la solicitud. Se sugiere delimitar adecuadamente la invención, de conformidad con el sustento del capítulo descriptivo.

4. 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 Publicación
D4	US2013137680	“HETEROCYCLIC COMPOUNDS CONTAINING A PYRROLOPYRIDINE OR BENZIMIDAZOLE CORE”	30 de mayo de 2013

El documento D4¹ enseña compuestos derivados de pirrolopiridina o benzimidazol, como núcleo central, que inhiben la actividad de RSK2 y por lo tanto son útiles para tratar una variedad de enfermedades y trastornos que están mediados por la actividad de RSK, incluyendo enfermedades alérgicas, pulmonares, fibróticas, inflamatorias y cardiovasculares y cáncer (párr. [0005]).

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (Art 18 D486)

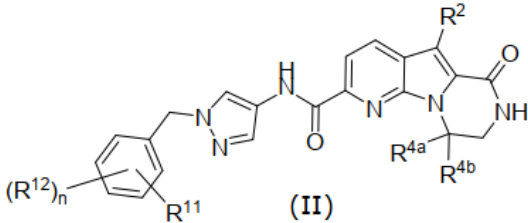
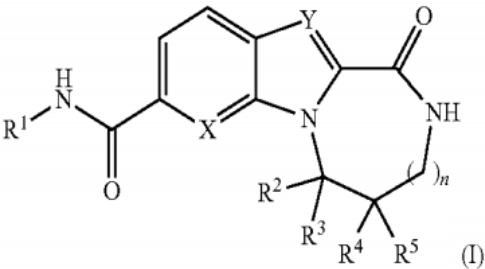
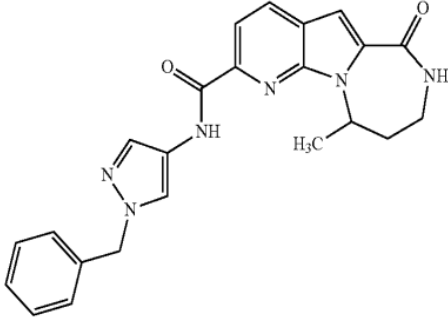
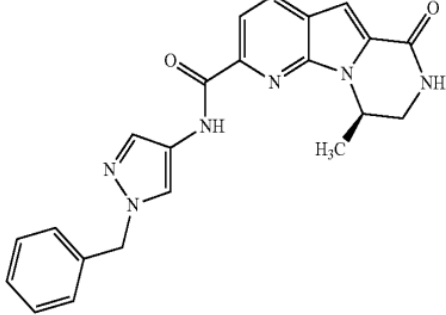
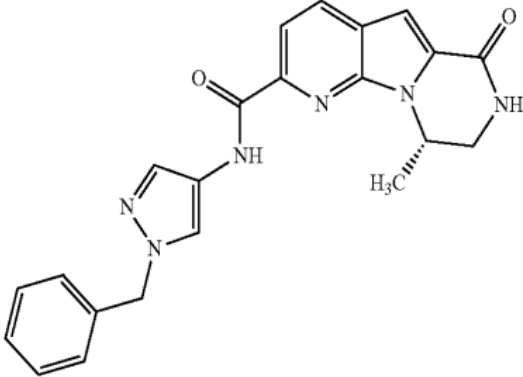
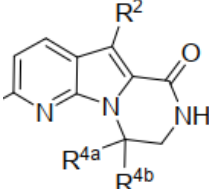
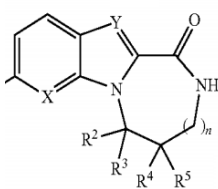
¹URL: https://lp.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&NR=2013137680A1&KC=A1&FT=D&ND=3&d ate=20130530&DB=EPODOC&locale=es_LP

Oficio N° 8731 de 24 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

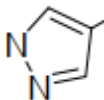
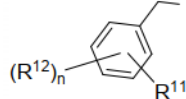
La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto que tiene la estructura de fórmula (II):” ver definición de sustituyentes (Radicado N° NC2018/0008846 del 25 de junio de 2020).

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

Características esenciales	D4
 (II)	 (I) (reivindicación 1)  (ejemplo 46)  (ejemplo 59)  (ejemplo 60)
Núcleo central: 	Núcleo central: 

Oficio N° 8731 de 24 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

R ² es H	Y es C
N	X es N
Anillo que contiene la lactama de 7 miembros	n es 0
H	R ⁴ y R ⁵ son H
R ^{4a} y R ^{4b} son H	R ² y R ³ son H
	R ¹ es heteroarilo
	Heteroarilo sustituido con R ⁶ , donde R ⁶ es alquil-arilo
R ¹² es C ₁₋₆ alquilo	R ⁶ puede estar sustituido con alquilo C ₁ -C ₅
R ¹¹ es halo, C ₁₋₆ haloalquilo, -N(R ⁶) ₂ , -C ₁₋₆ alquil-N(R ⁶) ₂ , o -C(O)N(R ⁶) ₂	No menciona

El documento D4 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga compuestos derivados de pirrolopiridina o benzimidazol, como núcleo central, que inhiben la actividad de RSK2 y por lo tanto son útiles para tratar una variedad de enfermedades y trastornos que están mediados por la actividad de RSK, incluyendo enfermedades alérgicas, pulmonares, fibróticas, inflamatorias y cardiovasculares y cáncer (párr. [0005]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en el documento D4, consiste en que para los compuestos de la presente solicitud, el sustituyente R¹¹ es halo, C₁₋₆haloalquilo, -N(R⁶)₂, -C₁₋₆alquil-N(R⁶)₂, o -C(O)N(R⁶)₂, mientras que en los compuestos del documento D4, el sustituyente del bencilo únicamente es un alquilo C₁-C₅.

No obstante, no hay efecto técnico asociado a esta diferencia, ya que después de revisar el capítulo descriptivo de la presente invención, analizar los ensayos allí presentados y compararlos con los que se encuentran en el documento D4, no se evidencia alguna ventaja técnica superior o sorprendente con la inclusión de un sustituyente tal como R¹¹, porque cuando se comparan los datos de inhibición RSK2, determinados en IC₅₀, de la tabla 2 del capítulo descriptivo, se observa claramente que la inhibición es inferior a la previamente reportada para los compuestos del estado del arte D4, en su tabla 4. Inclusive, a partir de los datos reportados en el documento D4 puede decirse que la actividad de los compuestos del documento D4 sobre RSK2 es superior a la reportada en la presente solicitud (0.39 nM para el compuesto 46; 0.2 nM para el compuesto 59; y 12 nM para el compuesto 60).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar compuestos inhibidores de RSK2 revelados en el documento D4, para proveer derivados de carboxamida alternativos a los conocidos en el estado del arte?

Sin embargo, el documento D4 ya realizaba sugerencias en los sustituyentes del anillo fenilo tales como la inclusión de sustituyentes del tipo halo, C₁₋₆haloalquilo, -N(R⁶)₂, -C₁₋₆alquil-N(R⁶)₂, o -C(O)N(R⁶)₂ en las posiciones del fenilo que a su vez sustituye el anillo central de los compuestos de la solicitud. Cabe recordar, que los compuestos del documento D4 son inhibidores de la actividad de RSK2 y por lo tanto son útiles para tratar una variedad de enfermedades y trastornos que están mediados por la actividad de RSK, incluyendo enfermedades alérgicas, pulmonares, fibróticas, inflamatorias y cardiovasculares y cáncer (párr. [0005]).

Oficio N° **8731** de **24 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia al observar los compuestos del documento D4, y con sus conocimientos generales en química orgánica, habría podido modificar los sustituyentes de los compuestos conocidos, y así llegar al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 14 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
D4	US2013137680	1 a 14	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante argumenta, en la respuesta al primer examen de fondo, que:

- 1) Se presentaron modificaciones al pliego reivindicatorio, con el objetivo de superar las objeciones por excepción a la patentabilidad, claridad, concisión y unidad de invención. Señala además el solicitante, que el pliego reivindicatorio solo contiene una reivindicación independiente, por lo que el mismo es claro.
- 2) Frente a los requisitos de novedad y nivel inventivo, afirma el solicitante que las nuevas reivindicaciones presentadas corresponden a un grupo inventivo que aún no ha sido estudiado por la SIC, motivo por la cual no se presentan argumentos respecto a los requisitos de patentabilidad del asunto en referencia.

Como respuesta a dichos argumentos: 1) le asiste la razón al solicitante en cuanto a superar las objeciones por excepción a la patentabilidad y unidad de invención. No obstante como se requirió previamente en el numeral 3.2. del presente oficio, aún existen algunas objeciones por claridad y concisión que requieren sean subsanadas.

2) Tal como se señaló también previamente, se realizó un nuevo estudio para el grupo inventivo IV seleccionado por el solicitante y por tanto se requiere para que responda los argumentos que ahora pesan sobre el requisito de nivel inventivo de la presente solicitud.

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.



Oficio N° **8731** de **24 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

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° 8731 de 24 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0008846

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0008846		1°		2°	X	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	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 14
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	N/A	N/A	A
	WO03087087	23/Octubre/2003	N/A	N/A	A
	WO9900357	07/Enero/1999	N/A	N/A	A
	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	US2013137680	30/Mayo/2013	N/A	(resumen; párr. [0005]; ejemplos 46, 59 y 60; reivindicación 1)	X
	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° 8731 de 24 de julio 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. 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					
“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: 22/Julio/2020					
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZÁLEZ					