

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11990 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003397

Señores
NOVARTIS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPUESTOS Y COMPOSICIONES COMO INHIBIDORES DE LOS RECEPTORES ENDOSOMALES TIPO PEAJE”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2017/055375

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de septiembre de 2017.

PRIORIDAD: US 62/385,726 9 de septiembre 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 24 del radicado N° NC2019/0003397 del 5 de abril de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos inhibidores del receptor endosomal tipo Peaje (por ejemplo, TLR7, TLR8 o TLR9) y cualquier combinación de los mismos (incluidos, entre otros, TLR7/8, TLR7/8/9, TLR7/9 y TLR8/9), el uso de los mismos para inhibir una ruta de receptor endosomal tipo Peaje (por ejemplo, TLR7, TLR8 o TLR9), y cualquier combinación de los mismos, y métodos para tratar enfermedades autoinmunes.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos derivados de 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina, sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, composiciones farmacéuticas de los mismos, que pueden inhibir un receptor endosomal tipo Peaje (por ejemplo, TLR7, TLR8 o TLR9) y cualquier combinación de los mismos (incluidos, entre otros, TLR7/8, TLR7/8/9, TLR7/9 y TLR8/9).

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

El objeto de las reivindicaciones 18-20 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se refieren a un método para tratar una enfermedad autoinmune, en donde el método comprende administrar a un sujeto que necesita dicho tratamiento una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la solicitud.



Oficio N° 11990 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003397

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 15-17, 21-23 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que el preámbulo reclama “El uso de un compuesto (...) en el caso de las reivindicaciones 15-17 y 21; de otro lado, las reivindicaciones 22 y 23 aunque tienen preámbulo un compuesto, (...) se está caracterizando únicamente por su uso en el tratamiento de una enfermedad autoinmune.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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° NC2019/0003397 del 5 de abril de 2019, tituló la invención como: “COMPUESTOS Y COMPOSICIONES COMO INHIBIDORES DE LOS RECEPTORES ENDOSOMALES TIPO PEAJE”. 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: “DERIVADOS DE 4,5,6,7-TETRAHIDRO-1H-PIRAZOLO[4,3-C]PIRIDINA SUSTITUIDOS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es concisa porque el significado de los grupos R^A , Y_1 , Y_2 , Y_3 , R^1 es bastante amplio y no define con precisión el objeto que se está reivindicando. Se sugiere restringir el significado para estos grupos de acuerdo con los compuestos que se han sintetizado o probado y que se encuentren debidamente sustentados.
- La reivindicación 24 no es clara porque reclama una “combinación” que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto de la presente solicitud y “uno o más agentes terapéuticos adicionales”, y no define los agentes terapéuticos que pueden estar en la composición. Se sugiere aclarar cuáles son los agentes terapéuticos en cuestión y cambiar el término “combinación” por “composición”.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 9 de septiembre 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2015057655	“Selectively substituted quinoline compounds”	23 de abril de 2015
D2	WO2015025025	“Alkynyl alcohols and methods of use”	26 de febrero de 2015

Oficio N° 11990 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003397

El documento D1¹ divulga compuestos de quinolina selectivamente sustituidos y agentes farmacéuticos que comprenden uno o más de esos compuestos como ingrediente(s) activo(s). Más particularmente, se refiere a compuestos que actúan como antagonistas o inhibidores de los receptores tipo Toll (TLR) 7 y 8, y su uso en una composición farmacéutica eficaz para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES) y la nefritis lúpica (resumen, pág. 33, párr. [0195]; fig. 3O compuesto: ER898362; pág. 44, tabla 4).

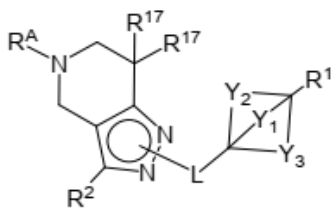
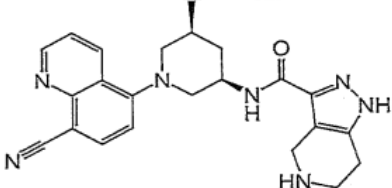
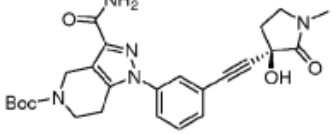
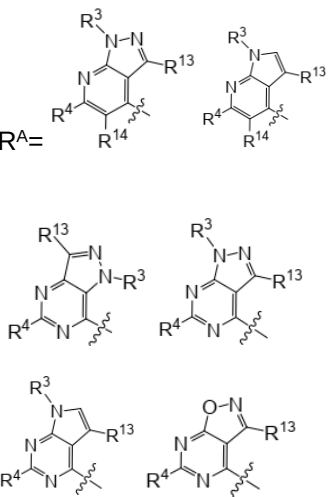
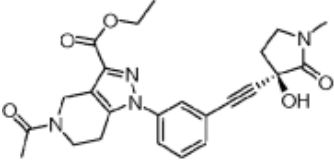
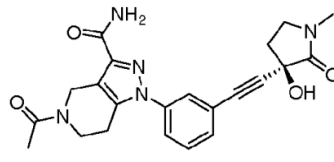
El documento D2² divulga compuestos inhibidores de quinasa inductora de NF-kB (NIK) útiles para tratar cáncer, enfermedades inflamatorias tales como el lupus (incluido el lupus eritematoso sistémico), la artritis reumatoide, la inflamación intestinal, artritis, sepsis, gastritis y asma, entre otras (Resumen, pág. 1, lín. 20-24; pág. 195, Ej. FFF; pág. 196, paso 3; pág. 197, paso 4; pág. 198, paso 2; pág. 251, paso 3; pág. 316, Ej. O6; pág. 317-318, Ej. P6; pág. 319, Ej. Q6; pág. 320-321, Ej. R6; reivindicación 28).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto que tiene la estructura de la fórmula (A) (...)” (Radicado N° NC20190003397 del 5 de abril de 2019).

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

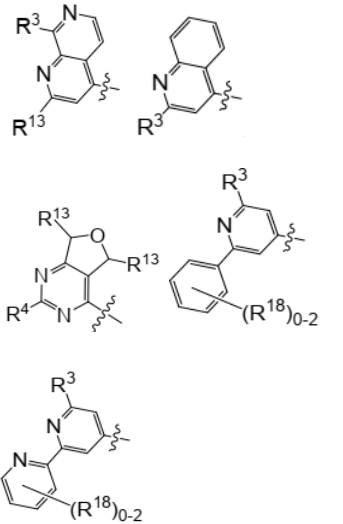
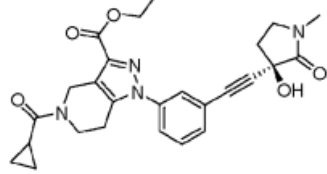
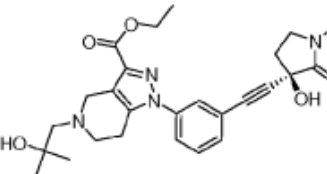
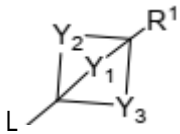
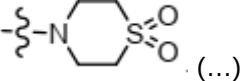
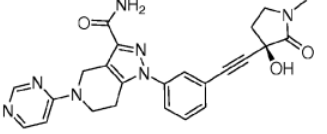
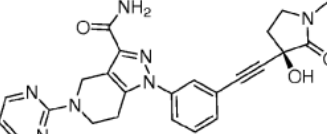
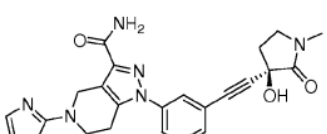
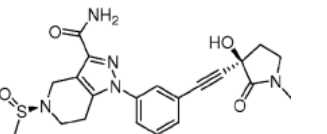
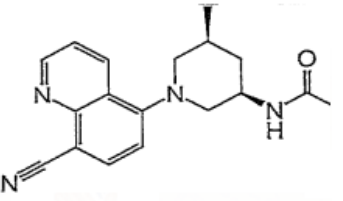
Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula (I)	Un compuesto de fórmula (I)	Un compuesto de fórmula (I)
 Fórmula (A)	 pág. 33, párr. [0195]; fig. 3O compuesto: ER898362	 Pág. 195, Ej. FFF
 R ^A =	Hidrógeno pág. 33, párr. [0195]; fig. 3O compuesto: ER898362	 Paso 3, pág. 196  Paso 4, pág. 197

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051842880/publication/WO2015057655A1?q=WO2015057655>

²<http://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/051417265/publication/WO2015025025A1?q=WO2015025025>

Oficio N° 11990 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003397

		 Paso 2, pág. 198;  Paso 3, pág. 251
L= -CH₂- , -CH₂CH₂-  Y1= -CH ₂ - , -CH ₂ CH ₂ - Y2= -CH ₂ - , -CH ₂ CH ₂ - Y3= -CH ₂ - , -XCH ₂ , CH ₂ X- X= -CH ₂ - u O R ¹ = -NHC(=O)R ⁶ , - NHC(=O)(CH ₂) _n R ⁶ , - NH(CH ₂) _n C(=O)R ⁶ , - NHC(=O)(CH ₂) _m R ⁵ , (...)   (...)	No menciona	 Pág. 316, Ej. O6  Pág. 317-318, Ej. P6  Pág. 319, Ej. Q6  5S-isomer Pág. 320, Ej. R6
R²= H, alquilo C₁₋₆, haloalquilo C₁₋₆ o alquilo C₁₋₆ sustituido por 1-2 grupos R¹⁵ donde R¹⁵= NHC(=O)(CH₂)_mN(R⁵)₂, - NHC(=O)(CHR⁹)_nR⁶, - NH(CHR⁹)_nC(=O)N(R⁸)₂, NHC(=O)(CH₂)_mR⁵, (...)		

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos de quinolina selectivamente sustituidos y agentes farmacéuticos que comprenden uno o más de esos compuestos como ingrediente(s) activo(s). Más particularmente, se refiere a compuestos que actúan como antagonistas o inhibidores de los receptores tipo Toll (TLR) 7 y 8, y su uso en una composición farmacéutica eficaz para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico (LES) y la nefritis lúpica (resumen, pág. 33, párr. [0195]; pág. 44, tabla 4).

Oficio N° 11990 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003397

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en el patrón de sustitución del 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina.

No se evidencia un efecto asociado al incluir el patrón de sustitución de 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina; ya que al igual que en la presente solicitud, los compuestos revelados en el documento D1 (pág. 44, tabla 4) presentan valores de IC50 muy similares a los resultados presentados en la tabla 7 (pág. 219-225) de la presente solicitud, tal es el caso del compuesto ER898362 (Fig. 3O) que presenta un IC50 de 0.111 HEK/hTLR7 y HEK/hTLR9 de 2.613.

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

Sin embargo, el incluir un patrón de sustitución de 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina para obtener el compuesto derivado de 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a compuestos de 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina sustituidos. Estos compuestos se emplean para tratar cáncer, enfermedades inflamatorias tales como el lupus (incluido el lupus eritematoso sistémico), la artritis reumatoide, la inflamación intestinal, artritis, sepsis, gastritis y asma, entre otras (Resumen, pág. 1, lín. 20-24; pág. 195, Ej. FFF; pág. 196, paso 3; pág. 197, paso 4; pág. 198, paso 2; pág. 251, paso 3; pág. 316, Ej. O6; pág. 317-318, Ej. P6; pág. 319, Ej. Q6; pág. 320-321, Ej. R6; reivindicación 28).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un patrón de sustitución de 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina del documento D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, tanto el documento D1 como el documento D2 mencionan compuestos específicos que indican que el 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridina puede estar sustituido.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 así como 14 y 24 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13 así como 14 y 24 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. 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	WO2015057655	1 a 14, 24	Nivel inventivo
D2	WO2015025025	1 a 14, 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

Oficio N° **11990** de **25 de septiembre de 2020**

Ref. Expediente N° NC2019/0003397

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° 11990 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003397

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0003397		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2017/055375		6 de septiembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
9/09/2016				X					
Solicitante									
NOVARTIS AG									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	15-17, 21-23	Art. 15	-	Art. 20	18-20	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-14, 24
Palabras clave utilizadas	PYRAZOLO[4,3-C]PYRIDINE; TLR; LUPUS, INFLAMMATORY; SCLEROSIS
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 471/04, A61K 31/437, A61P 37/00
	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⁾
ISA	WO2007022280	22/02/2007	-	-	A
	WO2013117615	15/08/2013	-	-	A
Patbase	WO2015057655	23/04/2015	1-14, 24	Resumen, pág. 33, párr. [0195]; fig. 3O, compuesto ER898362; pág. 44, tabla 4	Y
	WO2016135286	1/09/2016	-	-	A
	WO15088045	18/06/2015	-	-	A
	US2011046148	24/02/2011	-	-	A
Espacenet	WO2014108919	17/07/2014	-	-	A
	US2003191115	9/10/2003	-	-	A
Googlepatent	WO2015025025	26/02/2015	1-14, 24	Resumen, pág. 1, lín. 20-24; pág. 195, Ej. FFF; pág. 196, paso 3; pág. 197, paso 4; pág. 198, paso 2; pág. 251, paso 3; pág. 316, Ej. O6; pág. 317-318, Ej. P6; pág. 319, Ej. Q6; pág. 320-321, Ej. R6; reivindicación 28	Y
	WO2006107853	12/012/2006	-	-	A
	WO2013181579	5/12/2013	-	-	A
STNext	US2015105370	16/04/2015	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente					

Oficio N° 11990 de 25 de septiembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2019/0003397

(LNP)	
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.</i>	
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. “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: (11/09/2020)	
Examinador: LINA PATRICIA FORERO TOBARIA	