

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14770 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013077

Señor(a)
ONCOARENDI THERAPEUTICS S.A.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “INHIBIDORES DE LA ARGINASA Y SUS APLICACIONES TERAPÉUTICAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/060413

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de mayo de 2017.

PRIORIDADES: PL P-417066 4 de mayo de 2016.
US 62/331,550 4 de mayo de 2016.
US 62/444,669 10 de enero 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 11 de febrero de 2019, bajo el número NC2019/0013077, 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° NC2019/0013077 del 11 de febrero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar inhibidores terapéuticos de moléculas pequeñas de la arginasa 1 (ARG-1) y la arginasa 2 (ARG-2) para el manejo de asma, hipertensión pulmonar, hipertensión, disfunción de células T, disfunción eréctil, aterosclerosis, enfermedad renal, lesión por reperfusión isquémica, enfermedades neurodegenerativas, cicatrización de heridas, enfermedades inflamatorias, enfermedades fibróticas y cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (I) que son derivados de ácido 1-amino-5-(2-boronoetil)-2-ciclohexano sustituido-1-carboxílico, sus estereoisómeros, racematos, sales y composiciones farmacéuticas que los contienen, como inhibidores de ARG-1 y ARG-2.

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

El objeto de la reivindicación 16 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que menciona “*un método para inhibir la arginasa I, arginasa II, o una combinación de los mismos en una célula, que comprende poner en contacto la*



Oficio N° 14770 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013077

célula con al menos un compuesto de acuerdo con la reivindicación 1 (...)”, puesto que es un método de tratamiento.

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° NC2018/0013077 el 3 de diciembre de 2018, tituló la invención como: “INHIBIDORES DE LA ARGINASA Y SUS APLICACIONES TERAPÉUTICAS”. 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 ÁCIDO 1-AMINO-5-(2-BORONOETIL)-2-CICLOHEXANO SUSTITUIDO-1-CARBOXÍLICO, SUS ESTEREOSÓMEROS, RACEMATOS, SALES Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”.

5. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1, no es clara porque menciona el término “*opcionalmente*”, el cual no es limitativo porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere eliminar el término “*opcionalmente*”.
- En las reivindicaciones 1, 9 a 15 no tienen sustento en la descripción los siguientes términos: “*tautómero, éster, solvato, polimorfo, metabolito activo, profármaco*”. Se sugiere eliminarlos de dichas reivindicaciones.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 4 de mayo 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	WO2013158262	“Ring constrained analogs as arginase inhibitors”	24 de octubre de 2013
D2	WO2012058065	“Boronates as arginase inhibitors”	3 de mayo de 2012

El documento D1¹ divulga compuestos análogos de ácido borónico como inhibidores potentes de arginasa I y arginasa II. Estos compuestos son utilizados para el manejo de enfermedades tales como: disfunción eréctil, hipertensión pulmonar, hipertensión, aterosclerosis, enfermedad renal, asma, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades fibróticas (Resumen, pág. 1, Párr. [0001]-[0002]; pág. 9, Párr. [0032]-[0033], pág. 10, Párr. [0034]-[0039]; Tabla 3, Párr. [0138]; reivindicación 1).

¹<http://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/047997937/publication/WO2013158262A1?q=WO2013158262>

Oficio N° 14770 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013077

El documento D2² divulga compuestos de fórmula (I) que son inhibidores de arginasa I y arginasa II; también se refiere a composiciones farmacéuticas que los contienen (Resumen; pág. 1, Párr. [0001]-[0002]; Pág. 2, Párr. [0006] - Pág. 4, Párr. [0019]; Tabla 2, pág. 130-137, Párr. [0411]; Reivindicación 1, 22).

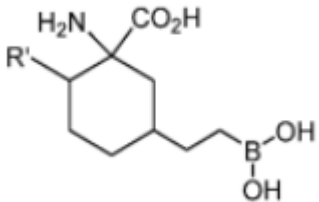
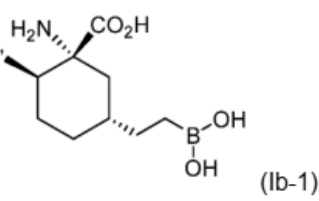
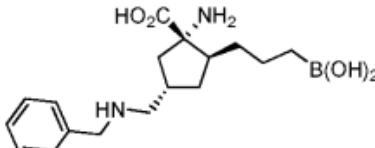
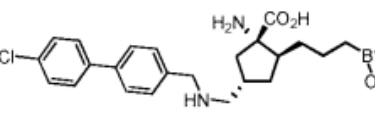
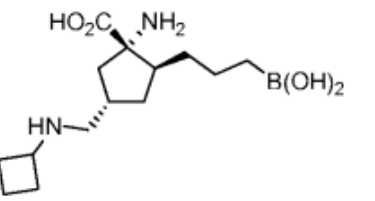
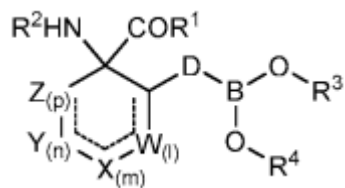
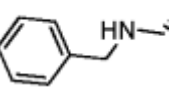
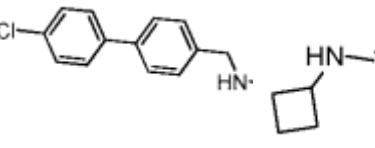
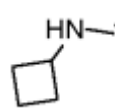
7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

7.1. Nivel inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto representado por la siguiente Fórmula Química 1 (...)” (Radicado N° NC2018/0013077 del 11 de febrero de 2019).

La reivindicación 2 consiste en: “El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, que tiene la estructura de Fórmula (Ib-1) (...)” (Radicado N° NC2018/0013077 del 11 de febrero de 2019).

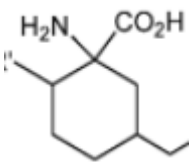
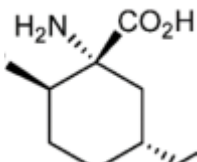
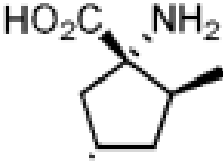
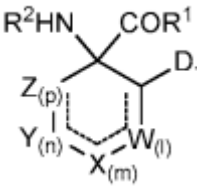
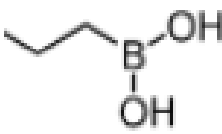
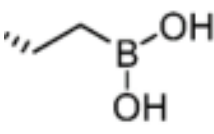
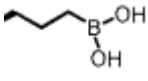
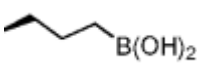
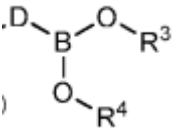
Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de fórmula I:	Un compuesto de fórmula: (Resumen, pág. 2, Párr. [0008]; reivindicación 1)	Un compuesto de fórmula: (Resumen, Pág. 12, Párr. [0389]-pág. 13, Párr. [0390]; reivindicaciones)
 Reiv. 1  Reiv. 2	  	 Z = C(R''')₂-, -CR'''-, -NR'''-, -N-, -O-, -C(O)- y S Donde: R''' = H, OH, alquil C₁₋₈, aril(C₃₋₆), NH₂, NH-alquil C₁₋₆, (...), heterocicloalquil C₃₋₁₄, heteroaril C₃₋₁₄ (...)
R' es OH, alquilo C ₁₋₈ , NH ₂ , en donde alquilo está opcionalmente sustituido con NRdRe o heterocícilo de 3-7 átomos miembros del anillo Rd y Re son: H, alquilo C ₁₋₆ , lineal o ramificado; aril(C ₃₋₁₄)alquileno(C ₁₋₆) opcionalmente sustituido o arilo (C ₃₋₁₄) opcionalmente sustituido.	  	

²<http://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044913403/publication/WO2012058065A1?q=WO2012058065>

Oficio N° 14770 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013077

 Reiv. 1  Reiv. 2		 R1= OH, Ora y NRbRc R2= H, alquilo C1-6, alquil (C1-6)-C(O) Y, X, W son independientemente seleccionados de: enlace, C(R'')2-, -CR'-'-, -NR'-'-, -N-, -O-, -C(O)- y S Donde: R'-'= H, OH, alquil C1-8, aril(C3-6), NH2, NH-alquil C1-6, (...), heterocicloalquil C3-14, heteroaril C3-14 (...)
 Reiv. 1  Reiv. 2		 Donde: D= enlace, alquilenos C3-5 (...) B = boro R3 y R4= H, alquil C1-6 lineal o ramificado, C(O)R' R'= H, OH, alquil C1-8, aril(C3-6), NH2, NH-alquil C1-6, (...), heterocicloalquil C3-14, heteroaril C3-14 (...)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 2 porque divulga compuestos análogos de ácido borónico como inhibidores potentes de arginasa I y arginasa II. Estos compuestos son utilizados para el manejo de enfermedades tales como: disfunción eréctil, hipertensión pulmonar, hipertensión, aterosclerosis, enfermedad renal, asma, enfermedades neurodegenerativas, enfermedades fibróticas (Resumen, pág. 1, Párr. [0001]-[0002]; pág. 9, Párr. [0032]-[0033], pág. 10, Párr. [0034]-[0039]; Tabla 3, Párr. [0138]; reivindicación 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado de D1 consiste en que el anillo central es un ciclohexano con sustitución en posición 2 con R'.

Oficio N° 14770 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013077

No se evidencia un efecto asociado al incluir el ciclohexano con sustitución en posición 2 con R', puesto que la descripción revela datos de IC50 de inhibición de ARG-1 y ARG-2 de la tabla 3 (especialmente, Pág. 273-279) y que demuestren un efecto sorprendente o mejorado frente al estado de la técnica ya que el documento D1 enseña datos de IC50 de inhibición de ARG-1 y ARG-2 muy semejantes a los de la presente solicitud.

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, como inhibidor de ARG-1 y ARG-2?

Sin embargo, el incluir el ciclohexano con sustitución en posición 2 con R' para obtener el compuesto de fórmula I y (Ib-1), ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a compuestos de fórmula (I) que son inhibidores de arginasa I y arginasa II, cuyo núcleo puede ser un ciclohexano sustituido en posición 2 por grupos que están contemplados dentro de las definiciones de R' de la presente solicitud; también se refiere a composiciones farmacéuticas que los contienen (Resumen; pág. 1, Párr. [0001]-[0002]; Pág. 2, Párr. [0006] - Pág. 4, Párr. [0019]; Tabla 2, pág. 130-137, Párr. [0411]; Reivindicación 1, 22).

De otro lado, el documento D2 contempla estereoisómeros y racematos de los compuestos (Tabla 2, pág. 130-137, Párr. [0411]) y las composiciones farmacéuticas que contienen los compuestos de fórmula (I) (Pág. 2, Párr. [0006] - Pág. 4, Párr. [0019]; Reivindicación 22).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un ciclohexano con sustitución en posición 2 con R' del documento D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de las reivindicaciones 1 y 2. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 14, así como la reivindicación 15 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 3 a 14 así como la 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de las reivindicaciones 1 y 2, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. 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	WO2013158262	1 a 15	Nivel inventivo
D2	WO2012058065	1 a 15	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.



Oficio N° 14770 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013077

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibídem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 14770 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013077

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0013077		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/060413		2 de mayo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
4/05/2016				X					
Solicitante									
ONCOARENDI THERAPEUTICS S.A.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	16	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-15
Palabras clave utilizadas	BORONOETHYL, CYCLOHEXANE-BORONOALKYL, ARG 1 ARG 2 INHIBITORS, ARG INHIBITOR
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07F 5/02, A61K 31/69, A61P 35/00
	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	WO2013158262	24/10/13	1-15	Resumen, pág. 1, Párr. [0001]-[0002]; pág. 9, Párr. [0032]-[0033], pág. 10, Párr. [0034]-[0039]; Tabla 3, Párr. [0138]; reivindicación 1	Y
	WO2012058065	3/05/2012	1-15	Resumen; pág. 1, Párr. [0001]-[0002]; Pág. 2, Párr. [0006] - Pág. 4, Párr. [0019]; Tabla 2, pág. 130-137, Párr. [0411]; Reivindicación 1, 22	Y
Patbase	US2010056480	4/03/2010	-	-	A
	US2010189644	29/07/2010	-	-	A
	US2012083469	5/04/2012	-	-	A
STN	WO2017191130	9/11/2017	-	MISMA SOLICITUD	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.					
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					
“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					

Oficio N° 14770 de 25 de noviembre de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0013077

“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.	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: (14/11/2020)	
Examinador: LINA PATRICIA FORERO TOBARIA	