

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7356 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007115

Señor
UCB BIOPHARMA SPRL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“DERIVADO DE BENZIMIDAZOL SUSTITUIDO COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2017/082092

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de diciembre de 2017.

PRIORIDAD: 9 de diciembre de 2016, GB (REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA), 1620948.8

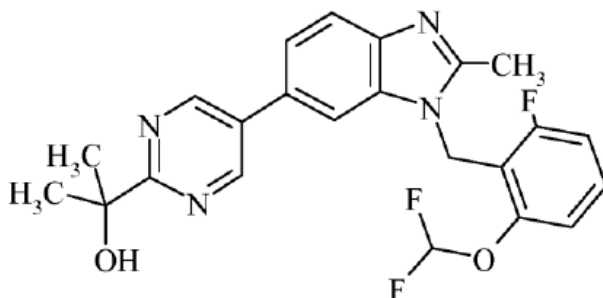
Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en 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 10 del radicado N° NC2019/0007115 del 2 de julio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar compuestos moduladores de la actividad del TNF α humano, para el tratamiento y/o prevención de trastornos autoinmunes, inflamatorios, neurológicos, neurodegenerativos, de dolor, nociceptivos, cardiovasculares, metabólicos, oculares y oncológicos (pág. 3, párr. 1).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula I o una sal farmacéuticamente del mismo, que actúa como modulador de la señalización de TNF α beneficioso como agente farmacéutico para el tratamiento de diferentes trastornos (pág. 3, párr. 1) (pág. 4, lín. 5 a 8). Además, la invención proporciona una composición farmacéutica que comprende el compuesto o una sal farmacéuticamente del mismo (pág. 11, lín. 24), su uso en diferentes trastornos (pág. 4, lín. 20 a 23) y métodos de tratamiento y/o prevención de trastornos para los cuales está indicada la administración de un modulador de la función de TNF α (pág. 6, párr. 1).



(I)
Fórmula I



Oficio N° 7356 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007115

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

El objeto de las reivindicaciones 9 y 10 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que refieren métodos terapéuticos que implican la curación de enfermedades, los cuales no son considerados como patentables.

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

El uso de las reivindicaciones 2, 3, 4 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que, aunque tienen como preámbulo un compuesto, se están caracterizando únicamente por su uso en terapia, por su uso en el tratamiento y/o prevención de trastornos para los cuales está indicada la administración de un modulador de la función de TNF α y por su uso en el tratamiento y/o prevención de los diferentes trastornos citados.

Así mismo, el uso de las reivindicaciones 7 y 8 no es patentable, conforme se reclama: “Un uso de 2-(5-{1-[2-(difluorometoxi)-6-fluorobencil]-2-metil-1H-bencimidazol-6-il} pirimidin-2-il) propan-2-ol, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para la manufactura de un medicamento para el tratamiento y/o prevención de trastornos...”.

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° NC2019/0007115 el 2 de julio de 2019, tituló la invención como: “DERIVADO DE BENZIMIDAZOL SUSTITUIDO COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL”. 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: “2-(5-{1-[2-(DIFLUOROMETOXI)-6-FLUOROBENCIL]-2-METIL-1H-BENCIMIDAZOL-6-IL} PIRIMIDIN-2-IL) PROPAN-2-OL COMO MODULADOR DE LA ACTIVIDAD DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL Y LAS COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LO CONTIENEN”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La estructura de la reivindicación 1 no permite identificar con claridad el objeto a proteger y las características que lo definen. Se recomienda presentar la reivindicación conservando la estructura: "Preámbulo - enlace gramatical - parte característica". El preámbulo indica cuál es el objeto de la invención (un compuesto) y las características técnicas conocidas en el estado de la técnica. Por su parte, la parte característica indica las características técnicas que el solicitante desea proteger y que distinguen la invención de los restantes conocidos. Estas dos partes están separadas por el enlace gramatical "caracterizado por".
- Las reivindicaciones 2, 3, 4, 7 y 8, indican el uso que puede darse al compuesto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlas.



Oficio N° 7356 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007115

- La reivindicación 5 reclama una composición farmacéutica que comprende el compuesto específico o la sal farmacéuticamente aceptable del mismo, de la reivindicación 1. Por lo tanto, se sugiere que sea dependiente de la reivindicación 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 9 de diciembre 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 el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013186229	"TNF -alpha modulating benzimidazoles"	19 de diciembre de 2013

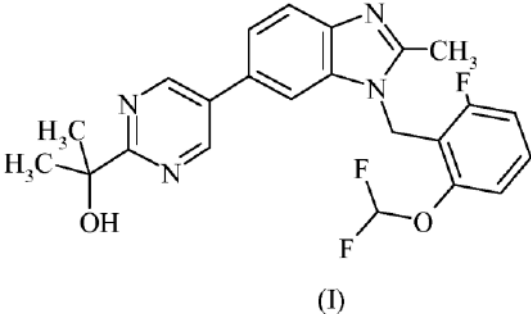
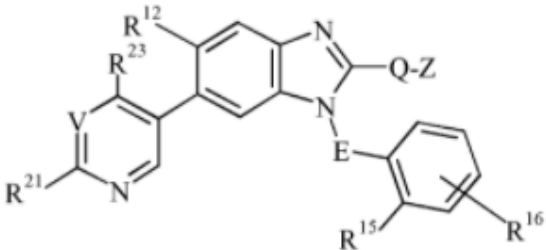
El documento D1¹ divulga una serie de compuestos derivados de benzimidazol, que son potentes moduladores de la actividad del TNFα humano, son por lo tanto beneficiosos en el tratamiento y/o prevención de diversas dolencias humanas, incluidos los trastornos autoinmunitarios e inflamatorios, trastornos autoinmunitarios e inflamatorios, trastornos neurológicos y neurodegenerativos, dolor y trastornos nociceptivos, desordenes cardiovasculares, desordenes metabólicos, trastornos oculares y trastornos oncológicos (Resumen).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en el compuesto: "2-(5-{1-[2-(Difluorometoxi)-6-fluorobencil]-2-metil-1H-bencimidazol-6-il} pirimidin-2-il) propan-2-ol (...)" (Radicado N° NC2019/0007115 del 2 de julio de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un compuesto con la fórmula:	Compuestos de Fórmula IIB: (Reiv. 5)
 (I) 2-(5-{1-[2-(Difluorometoxi)-6-fluorobencil]-2- metil-1H-bencimidazol-6-il} pirimidin-2-il) propan-2-ol	 (IIB, pág. 60-66) E representa un enlace covalente o una cadena lineal o sustituida de alquilen. (Metileno) (Reiv. 1) -Q representa un enlace covalente o una cadena de alquilen lineal (Metileno) (Reiv. 1) -V representa nitrógeno (Reiv. 5) -R ¹² representa un hidrógeno (Reiv. 3)

¹https://patentscope.wipo.int/search/es/detail.jsf?docId=WO2013186229&tab=PCTBIBLIO&_cid=P22-KL30A8-82920-1

Oficio N° 7356 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007115

	-R ¹⁵ y R ¹⁶ representan independientemente halógeno y difluorometoxi (Reiv. 3) -R ²¹ representa un hidroxialquilo (Reiv. 5) -R ²³ representa un hidrógeno (Reiv. 5)
o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo	o una sal farmacéuticamente aceptable (Reiv. 5)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una serie de compuestos derivados del benzimidazol que estructuralmente se encuentran comprendidos en fórmulas generales como la IIB (Reiv 5)(pág. 60 a 66), así mismo presenta ejemplos de síntesis de compuestos específicos, los cuales son potentes moduladores de la actividad del TNF α humano y, por lo tanto, beneficiosos en el tratamiento y/o prevención de diversas dolencias humanas como trastornos autoinmunes, inflamatorios, neurológicos, neurodegenerativos, de dolor, nociceptivos, cardiovasculares, metabólicos, oculares y oncológicos (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la fórmula IIB de D1 consiste en que el compuesto de la solicitud es un compuesto específico seleccionado a partir de la fórmula general IIB de D1.

El efecto que se logra con el compuesto específico seleccionado a partir de la fórmula general IIB de D1, es neutralizar potentemente la actividad de TNF α con concentraciones inhibitorias medias máximas (IC₅₀) entre 0.5 nM y 50 nM en el ensayo de gen reportero (pág. 24, lín. 21 a 23).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo seleccionar un compuesto específico de la fórmula general IIB conocida en D1, con el fin de obtener un compuesto alternativo que neutralice potentemente la actividad de TNF α , con concentraciones inhibitorias medias máximas (IC₅₀) entre 0.5 nM y 50 nM en el ensayo de gen reportero?

Sin embargo, el seleccionar compuestos específicos de la fórmula general IIB conocida en D1, para obtener la neutralización potente de la actividad de TNF α , ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a compuestos que neutralizan potentemente la actividad de TNF α , los cuales presentan concentraciones inhibitorias medias máximas (IC₅₀) de valores de 20 nM o menos (pág. 3, lín. 20).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a seleccionar un compuesto específico de la fórmula general IIB del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de la fórmula general o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos, en asociación con un portador farmacéuticamente aceptable (Reiv. 14) y composiciones farmacéuticas que comprenden un ingrediente activo adicional (Reiv. 15).

Las reivindicaciones dependientes 5 y 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto 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:

Oficio N° 7356 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007115

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013186229	1, 5, 6	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 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 ibidem, 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° 7356 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007115

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0007115		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2017/082092		8 de diciembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
09/12/2016				X					
Solicitante									
UCB BIOPHARMA SPRL									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	2,3,4,7,8	Art. 15	-	Art. 20	9, 10	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1, 5, 6
Palabras clave utilizadas	Benzimidazole derivatives Modulator OR Inhibitor TNF Formula I
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 403/04, A61P 3/00, A61P 37/08, A61P 9/00, A61P 25/28, A61P 29/00, A61P 35/00, A61P 37/00, A61K 31/506
	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/EPO	WO2013186229	19/12/2013	1, 5, 6	(Reiv. 1, 3, 5, 14, 15) (pág. 3, lín. 20) (IIB, pág. 60-66)	Y
Patbase	US2016304523	20/10/2016	-	-	A
	US2016304513	20/10/2016	-	-	A
	US2016304517	20/10/2016	-	-	A
	US2018221344	09/08/2018	-	-	A
Orbit	EP1673349	28/06/2006	-	-	A
	EP0282133	14/09/1988	-	-	A
Googlepatent	EP0336759	11/10/1989	-	-	A
	WO1997012615	10/04/1997	-	-	A
	WO2004009583	29/01/2004	-	-	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.	Bukhari S. et, al (21 de septiembre de 2016). Anti-inflammatory trends of new benzimidazole derivatives. Future medicinal chemistry. Recuperado de https://www.future-science.com/doi/10.4155/fmc-2016-0062 Zahida I. et, al. (12 de febrero de 2019) The Benzimidazole Derivatives, B1 (N-[(1H-Benzimidazol-2-yl) Methyl]-4-Methoxyaniline) and B8 (N-{4-[(1H-Benzimidazol-2-yl) Methoxy] Phenyl} Acetamide) Attenuate Morphine-Induced Paradoxical Pain in Mice. Frontiers in Neuroscience. Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6379466/
---	---

Oficio N° 7356 de 14 de mayo de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007115

(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: 12/02/2021	
Examinador: Laura Alejandra Martínez Contreras	