

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11011 de 13 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011678

Señor(a)
JACOBIO PHARMACEUTICALS CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“DERIVADOS HETEROCÍCLICOS NOVEDOSOS ÚTILES COMO INHIBIDORES DE SHP2”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2018/051973

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de marzo de 2018.

PRIORIDAD: 23/03/2017, IB (INTERNATIONAL BUREAU), PCT/IB2017/051690

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:

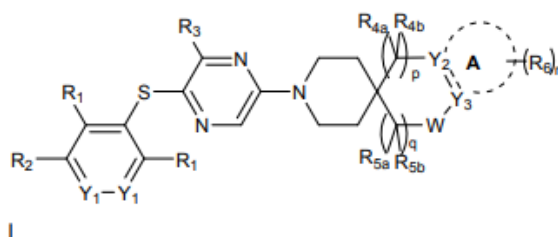
1. Objeto de la invención

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 134 del radicado N° NC2019/0011678 del 22 de octubre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar derivados heterocíclicos fusionados inhibidores de SHP2 útiles para tratar el cáncer.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la fórmula I



O una sal farmacéuticamente aceptable.

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

El objeto de las reivindicaciones 131 a 134 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que menciona un método de tratamiento para un paciente o para una afección.



Oficio N° 11011 de 13 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011678

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

El uso de las reivindicaciones 119 a 126 y 128 a 130 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que la característica esencial de estas reivindicaciones son el uso de los compuestos de fórmula I.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque las definiciones de R1, R2, R3, R4a, R4b, R5a, R5b, R6n, Y1, Y2, Y3, W, A, n y q son diferentes géneros funcionales, como se encuentra redactado presentaría un sin números de compuestos que no encuentran sustento en la descripción. Se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

El capítulo reivindicatorio no cumple con el requisito de sustento en la descripción puesto que presenta una generalización de radicales o grupos funcionales que no encuentra sustento técnico en la divulgación inicial, por citar un solo ejemplo, en la descripción no se encuentran ejemplos de compuestos donde R4a y R4b o R5a y R5b juntos formen un heteroarilo... Asimismo, se llama la atención del solicitante frente a que no todos los compuestos de la presente invención muestran una buena actividad de inhibición de SHP2, incluso como se observa en la descripción en la página 142, el ejemplo 65 tiene 0% de actividad inhibitoria de SHP2; se le recomienda al solicitante que limite el alcance de la materia reclamada a una razonable generalización a partir de los compuestos que mostraron una buena actividad inhibitoria sobre SHP2.

La reivindicación 1 no es clara porque “cuando el anillo A esta ausente Y2 es CR2aR2b, NR2a u O, e Y3 es CR3aR3b, NR3a o cuando A es un anillo de 1 a 3 miembros”, pero cuando el  es un enlace individual “Y2 es CR2a o N, e Y3 es CR3a o N” o cuando  es doble “Y2 es C, e Y3 es C”, lo cual es confuso para la definición de los radicales Y2 y Y3 porque no se sabe qué pasa si A esta ausente y hay presencia de un doble enlace que representaría Y2, por lo tanto se debe aclarar esta parte.

Las reivindicaciones 12 y 52 tienen errores de redacción en las frases “R2 s –NH2” y “*caracterizado porque caracterizado porque*” se requiere hacer las correcciones.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 23 de marzo de 2017 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

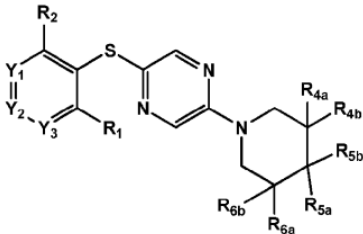
Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2016203406	“Compounds and compositions for inhibiting the activity of SHP2”	22 de diciembre de 2016

Oficio N° 11011 de 13 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011678

El documento D1¹ divulga un compuesto de fórmula (I)



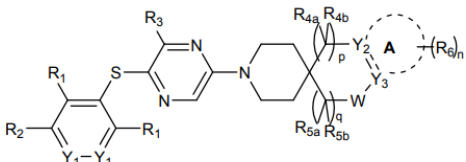
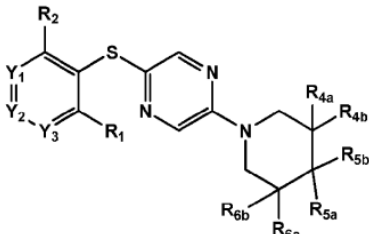
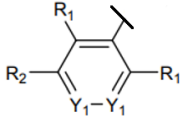
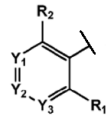
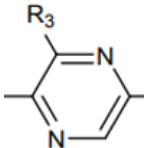
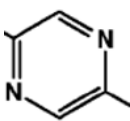
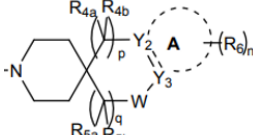
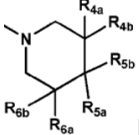
Útiles como inhibidores de SHP2 (Resumen).

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

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula I...” (Radicado N° NC2019/0011678 del 22 de octubre de 2019).

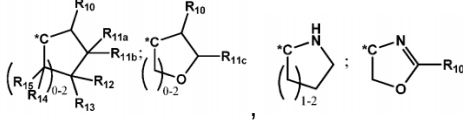
Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D1
Un compuesto de la fórmula I  o su sal farmacéuticamente aceptable, donde:	Un compuesto de fórmula 1  O su sal farmacéuticamente aceptable, (Resumen, pág. 3 y reiv. 1)
	
R1 es H, halógeno, -NH2, -CN, -OH, -NO2, carboxilo o alcoxi C1-6, entre otros;	R2 es -H o flúor; R1 es -H o halógeno; (reiv. 1)
R2 es H, halógeno, -NH2, -CN, -OH, -NO2, -N3, carboxilo, entre otros;	Y1 es CR7, donde R7 es H, halógeno o amino; (reiv. 1)
Cada Y1 es independientemente N o CR1a; R1a es -H, halógeno, -NH2, -CN, -OH, -NO2, carboxilo, entre otros:	Y2 y Y3 son N, CR7 o CR8; R7 y R8 son independientemente -H, halógeno o amino; (reiv. 1)
-S-	-S-
	
R3 es -H o -NH2;	Es H; (reiv. 1)
	

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/3f/75/14/a7c1837cbc2d20/WO2016203406A1.pdf>

Oficio N° 11011 de 13 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011678

p:0, 1, 2 o 3; q:0, 1, 2 o 3;	R5a y R5b se selecciona de: 
Cada R4a y R4b son -H, halógeno, -NH2, -CN, -OH, entre otros;	Es -H o -NH2; (tabla 9)
W es -O, entre otros;	Es O; (pág. 3 y tabla 9)
El anillo A está ausente entre otros;	Está ausente; (tabla 9)
--- Es un enlace individual o un enlace doble:	Es un enlace sencillo; (tabla 9)
Cuando A está ausente, Y2 es CR2aR2b, NR2a u O; donde R2a y R2b son -H, halógeno, -NH2, entre otros;	Es -CH o CR10, donde R10 es amino: (tab. 9 y reiv. 1)
Cuando A está ausente, Y3 es CR3aR3b, NR3a u O; donde R3a y R3b son -H, halógeno, -NH2, entre otros.	Es -CH; CR11aR11b o CR11c; donde R11a es -H, flúor, entre otros; R11b es flúor; y R11c es -H. (tabla 9 y reiv. 1)

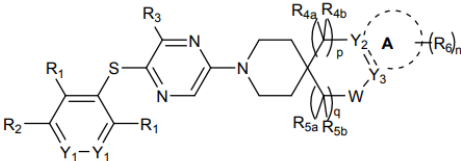
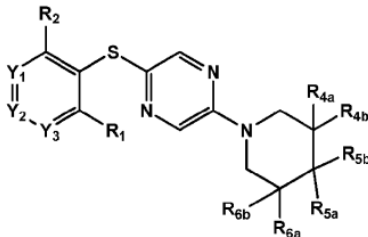
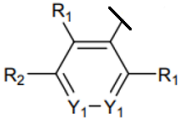
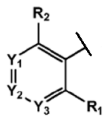
De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de fórmula I de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 31 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 32 consiste en: “El compuesto o sal...” (Radicado N° NC2019/0011678 del 22 de octubre de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

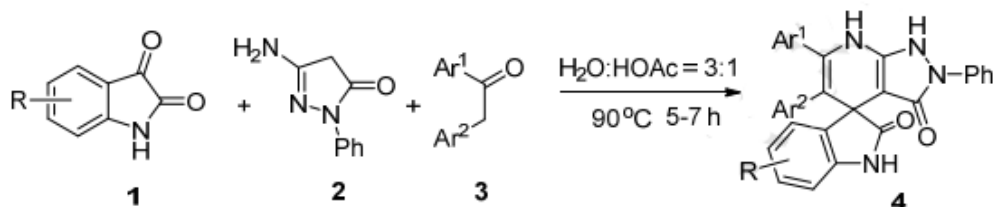
Características esenciales	D1
Un compuesto de la fórmula I  o su sal farmacéuticamente aceptable, donde:	Un compuesto de fórmula 1  O su sal farmacéuticamente aceptable, (Resumen, pág. 3 y reiv. 1)
	
R1 es H, halógeno, -NH2, -CN, -OH, -NO2, carboxilo o alcoxi C1-6, entre otros;	R2 es -H o flúor; R1 es -H o halógeno; (reiv. 1)
R2 es H, halógeno, -NH2, -CN, -OH, -NO2, -N3, carboxilo, entre otros;	Y1 es CR7, donde R7 es H, halógeno o amino; (reiv. 1)
Cada Y1 es independientemente N o CR1a;	Y2 y Y3 son N, CR7 o CR8;

Oficio N° 11011 de 13 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011678

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 proporcionar compuestos alternativos?

Sin embargo, es ampliamente conocido el incluir dentro de compuestos útiles para el cáncer un sustituyente como el benceno fusionado con un anillo de 5 ó 6 átomos, como el indol² para formar compuestos tipo espiro, como se muestra a continuación:



(Todo el documento).

En consecuencia, los compuestos de fórmula I, II, III y IV reclamados, no provocan un efecto técnico inesperado o sorprendente que representen un salto cualitativo en la técnica y por lo tanto no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 118 y 127 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 31, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y nivel inventivo

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2016203406	1 a 31	Novedad
		32 a 118 y 127	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.

²Wang Z., Gao L., Xu Z., Ling Z., Qin Y., Rong L., Tu S. T. (2017). Green synthesis of novel spiro[indoline-3,4'-pyrazolo[3,4-b]pyridine]-2,3'(7'H)-dione, spiro[indeno[1,2-b]pyrazolo[4,3-e]pyridine-4,3'-indoline]-2',3-dione, and spiro[benzo [h]pyrazolo[3,4-b]quinoline-7,3'-indoline]-2',8(5H)-dione derivatives in aqueous médium. *Tetrahedron*. Vol. 73, 4. Pp. 385-394. Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040402016312832>

Oficio N° 11011 de 13 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011678

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
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES AD-HOC



Oficio N° 11011 de 13 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011678

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0011678		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2018/051973		23/03/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
23/03/2017				X					
Solicitante									
JACOBIO PHARMACEUTICALS CO., LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	119 a 126 y 128 a 130	Art. 15	-	Art. 20	131 a 134	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 118 y 127
Palabras clave utilizadas	Spiro aromatic; indane; SHP2 inhibitor.
Busqueda por	Estructura, palabras claves
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 241/18, C07D 241/20, C07D 401/14, C07D 401/04, C07D 491/107, C07D 498/10, C07D 471/10, A61K 31/497, A61P 35/00, A61P 35/02
	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⁾
Espacenet	WO2016203406	22/12/2016	1 a 118 y 127	Todo el documento	X Y
Patbase	WO2015107495	23/07/2015	-	-	A
Derwent	CN109311848	07/06/2017	-	-	A, P
Googlepatent	US8623906	7/01/2014	-	-	A
STN	Wang ⁽¹⁾	26/01/2017	-	-	A

⁽¹⁾ Wang Z., Gao L., Xu Z., Ling Z., Qin Y., Rong L., Tu S. T. (2017). Green synthesis of novel spiro[indoline-3,4'-pyrazolo[3,4-b]pyridine]-2,3'(7'H)- dione, spiro[indeno[1,2-b]pyrazolo[4,3-e]pyridine-4,3'-indoline]-2',3-dione, and spiro[benzo [h]pyrazolo[3,4-b]quinoline-7,3'-indoline]-2',8(5H)-dione derivatives in aqueous médium. *Tetrahedron*. Vol. 73, 4. Pp. 385-394. Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040402016312832>

⁽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.	“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.

Oficio N° 11011 de 13 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0011678

“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.	“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: (19/05/2021)	
Examinador: Nini Johana Scarpeta Romero	