

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12236 de 2 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0004423

Señores
INCYTE CORPORATION.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DE PIRROLOTRIAZINA COMO INHIBIDORES DE TAM”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/024270.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 27 de marzo de 2017.

PRIORIDADES: US 62/314,066 28 de marzo de 2016.

US 62/362,934 15 de julio de 2016.

US 62/438,750 23 de diciembre de 2016.

i. Revocatoria directa del Oficio N° 7216 del 11 de mayo de 2021

Mediante el Oficio N° 7216 del 11 de mayo de 2021 esta Dirección notificó los resultados del examen de patentabilidad y las objeciones a la patentabilidad de la solicitud de patente de invención contenida en el radicado del expediente de la referencia en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Ahora bien, de una revisión oficiosa de las actuaciones desarrolladas dentro de la presente solicitud de patente por parte de esta Dirección, encuentra que la solicitud bajo estudio es resultado de una solicitud divisional con radicado NC2020/0013152, en la cual se presentó un capítulo reivindicatorio modificado el día 8 de febrero de 2021 como respuesta al requerimiento que fuese formulado mediante el Oficio N° 191 del 8 de enero de 2021.

Siendo así, es claro, que debe ser el pliego reivindicatorio aportado el 8 de febrero de 2021 con ocasión del trámite de validación la solicitud divisional, y que fue aceptado por esta Dirección sobre el cual se debe adelantar el estudio de patentabilidad de la solicitud contenida en el radicado de la referencia. No obstante, tal situación no fue observada con ocasión del Oficio N° 7216 del 11 de mayo de 2021.

Lo anterior, en efecto resulta en un error dentro del trámite administrativo que implicaría una violación al derecho del debido procedimiento administrativo en cabeza del nuevo solicitante, quien no ha sido notificado en debida forma del acto de trámite ya indicado.

En este sentido es necesario traer a colación el artículo 41 de la Ley 1437 de 2011 - Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo-, por medio del cual se habilita a la Administración para realizar la corrección de irregularidades en el marco de la actuación administrativa a petición de parte o de oficio, como resulta ser el presente caso, para lo cual se podrán adoptar las medidas necesarias para adecuar la actuación a derecho y permitir el normal curso de la misma hasta su finalización.

Siendo así, esta Dirección encuentra que se hace necesario en el marco de la normativa antes citada revocar de manera directa y oficiosamente el Oficio N° 7216 del 11 de mayo de 2021 de conformidad con lo expuesto en precedencia, siendo competente para adelantar tal actuación de manera oficiosa, toda vez que se cumplen los supuestos del artículo 93 de la Ley 1437 de 2011, como quiera que aquel fue emitido por esta misma Autoridad, así como, en atención a la naturaleza del acto de trámite aquel no requiere de



Oficio N° 12236 de 2 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0004423

autorización por parte del solicitante en la medida que no se ha definido o consolidado ninguna situación de derecho.

Por lo tanto, esta Oficina encuentra que es procedente revocar en su totalidad el Oficio N° 7216 del 11 de mayo de 2021 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, en el que se tenga en cuenta el capítulo reivindicatorio allegado el 8 de febrero de 2021 con ocasión de la validación de la solicitud divisional de la cual proviene la solicitud contenida en el radicado de la referencia, en los siguientes términos:

ii. Oficio de requerimiento por no patentabilidad (Artículo 45 de la Decisión 486 de 2000)

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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art. 36 Decisión 486)

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud parental NC2018/0011550, porque cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 y el Título X de la Circular Única.

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 42 del radicado N° NC2020/0013152 del 08 de febrero de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos de pirrolotriazina como inhibidores de TAM para el tratamiento del cáncer (pág. 1, líneas 13 a 16).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula I derivados de pirrolotriazina, como inhibidores de cinasas TAM y para inhibir cinasas AXL y MER, para enfermedades como el cáncer y composiciones farmacéuticas que los comprenden (pág. 2, línea 30 a pág. 3, línea 19).

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.



Oficio N° 12236 de 2 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0004423

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2020/0013152 del 21 de octubre de 2020, tituló la invención como: “COMPUESTOS DE PIRROLOTRIAZINA COMO INHIBIDORES DE TAM”. 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 PIRROLOTRIAZINAS Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN, ADECUADOS CONTRA ENFERMEDADES COMO CÁNCER POR SU ACTIVIDAD COMO INHIBIDORES DE TAM”.

3.2. Reivindicaciones

La reivindicación 1 no es concisa, ya que por tratarse de una composición farmacéutica, debe definirse mencionando excipientes que la componen y las cantidades tanto del principio activo, como de cada uno de los agentes que la conforman. Además, la reivindicación 1 no es clara ni concisa cuando reivindica: *“y uno o más agentes farmacéuticos adicionales, en donde: a) el uno o más agentes farmacéuticos adicionales se selecciona de agentes antivirales, quimioterapéuticos u otros agentes anticancerosos, inmunoestimuladores, inmunosupresores, radiación, vacunas antivirales, antitumorales, terapia de citocina, e inhibidores de tirosina cinasa; o b) el uno o más agentes farmacéuticos adicionales es un inhibidor de una molécula de punto de control inmunitario seleccionada entre anticuerpo antiPD1, anticuerpo anti-PD-L1 y anticuerpo anti-CTLA-4”*, ya que no está mencionando los excipientes sino grupos completos de familias con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de distintas composiciones que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere delimitar adecuadamente la reivindicación 1 a una composición que cumpla con todas las características técnicas esenciales.

Las reivindicaciones 41 y 42 no son claras, ya que aparentemente se pretende reclamar un kit de partes, pero tal como se encuentran reclamadas se caracterizan es por la composición farmacéutica sin que se observe en sí la asociación relacionada con el kit. Se sugiere delimitar adecuadamente el kit de partes.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de marzo 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:

Estado de la técnica			
Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP2465505	“Substituted 4-amino-pyrrolotriazine derivatives useful for treating hyper-proliferative disorders and diseases associated with angiogenesis”	20 de junio de 2012

El documento D1¹ enseña compuestos derivados de pirrolotriazina de fórmula (I), composiciones farmacéuticas que contienen dichos compuestos, como inhibidores de quinasas y el uso de esos compuestos y composiciones para la prevención y/o tratamiento de trastornos hiperproliferativos y enfermedades asociadas con la angiogénesis (resumen).

¹URL:https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/038092821/publication/EP2465505A1?q=pn%3DEP2465505&called_by=EuropeanRegister

Oficio N° 12236 de 2 de agosto de 2021

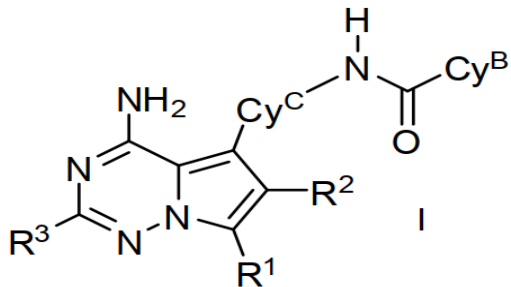
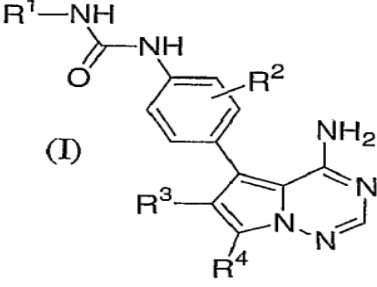
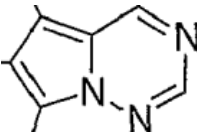
Ref. Expediente N° NC2021/0004423

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama “Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula I...” ver definiciones en el pliego reivindicatorio (Radicado No. NC2020/0013152 del 08 de febrero de 2021)

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

Características esenciales	D1
Una composición farmacéutica que comprende un compuesto de Fórmula I:	Composiciones farmacéuticas que contienen los compuestos de fórmula (I) (pág. 70, línea 50 a pág. 75, línea 43)
	 (reivindicación 1)
Anillo central:	
NH ₂	NH ₂
R ³ es H	H
R ¹ es A ₁ -A ₂ -A ₃ -R ^A ; Cualquiera de A ₁ -A ₂ -A ₃ pueden ser: enlace R ^A es alquilo C ₁₋₆	R ⁴ es alquilo C ₁₋₅
R ² es H	No menciona
Cy ^C es fenileno sustituido con R ^C ; donde R ^C es halo	Fenileno sustituido con R ² el cual es halógeno
Cy ^B es heterocicloalquilo de 4-10 miembros o heteroarilo de 5 a 10 miembros	R ¹ es heterociclo aromático de 5-6 miembros
Enlazador de amida	No menciona
y uno o más agentes farmacéuticos adicionales, en donde: a) el uno o más agentes farmacéuticos adicionales se selecciona de agentes antivirales, quimioterapéuticos u otros agentes anticancerosos, inmunoestimuladores, inmunosupresores, radiación, vacunas antivirales, antitumorales, terapia de citocina, e inhibidores de tirosina cinasa; o b) el uno o más agentes farmacéuticos adicionales es un inhibidor de una molécula de punto de control inmunitario seleccionada entre anticuerpo antiPD1, anticuerpo anti-PD-L1 y anticuerpo anti-CTLA-4	Las composiciones pueden estar formuladas Los compuestos de esta invención se pueden administrar como el único agente farmacéutico o en combinación con uno o más de otros agentes farmacéuticos donde la combinación no causa efectos adversos inaceptables. Por ejemplo, los compuestos de esta invención pueden combinarse con agentes anti-hiperproliferativos u otros agentes indicativos conocidos, y similares, así como con mezclas y combinaciones de los mismos. El agente farmacéutico adicional puede ser aldesleucina, ácido alendrónico, alfaferona, alitretinoína, alopurinol, aloprim, aloxi, altretamina, aminoglutetimida, amifostina, amrubicina, amsacrina, anastrozol, anzmet, aranesp, arglabina, trióxido de arsénico,

Oficio N° 12236 de 2 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0004423

	aromascitridina, aromascitridina. BCG o tice BCG, bestatina, acetato de betametasona, fosfato sódico de betametasona, bexaroteno, sulfato de bleomicina, broxuridina, bortezomib, busulfano, calcitonina, campath, capecitabina, carboplatino, casodex, cefesona, celmoleucina, cerubidina, cloradrronibucil, ácido, ciclofosfamida, citarabina, dacarbazina, dactinomicina... entre otros Los agentes anti-hiperproliferativos opcionales que pueden añadirse a la composición incluyen, entre otros, compuestos enumerados en los regímenes de fármacos de quimioterapia contra el cáncer en la 11a edición del Merck Index, (1996), que se incorpora aquí como referencia, tales como asparaginasa, bleomicina, carboplatino, carmustina, clorambucilo, cisplatino, colaspasa, ciclofosfamida, citarabina, dacarbazina, dactinomicina, daunorrubicina, doxorubicina (adriamicina), epirubicina, etopósido, 5-fluoro-amina, hexametilina-metil-metil-amina, hexametilureacilina. , 6-mercaptopurina, mesna, metotrexato, mitomicina C, mitoxantrona, prednisolona, prednisona, procarbazina, raloxifeno, estreptozocina, tamoxifeno, tioguanina, topotecán, vinblastina, vincristina y vindesina entre otros (ver página 77, párrs. [0117] a [0121]))
--	---

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga composiciones que comprenden compuestos derivados de pirrozolotriazina de fórmula (I), composiciones farmacéuticas que contienen dichos compuestos, como inhibidores de quinasas y el uso de esos compuestos y composiciones para la prevención y/o tratamiento de trastornos hiperproliferativos y enfermedades asociadas con la angiogénesis (resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en el documento D1, consiste en el enlazador de amida entre Cy^C y Cy^B y en la sustitución de hidrógeno en la posición equivalente a R² en la solicitud.

No obstante dicha diferencia no parece conceder un efecto técnico a la presente invención. Luego de revisar la descripción de la presente invención, no se puede establecer la ventaja anticancerígena de los compuestos de la presente invención, frente a los estructuralmente similares y con la misma actividad del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos revelados en el documento D1, para proveer derivados anticancerígenos, alternativos a los conocidos en el estado del arte?

Sin embargo, el documento D1 ya realizaba sugerencias en los sustituyentes del tipo úrea para llegar a la presente invención. El documento D1 enseña compuestos muy cercanos a los reclamados en la presente invención, en donde una fracción de úrea es el enlazador entre los equivalentes a los anillos de Cy^C y Cy^B y con diferentes sustituciones en la posición equivalente a R² (la cual sería R³). Como bien es sabido, dicho enlazador es fácilmente reemplazable por una fracción de amida por cualquier persona medianamente

Oficio N° 12236 de 2 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0004423

versada en la materia, quien partiendo de las similitudes de los compuestos del documento D1 habría podido llegar a la materia de la presente invención.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia con sus conocimientos en compuestos orgánicos habría podido proponer de manera alternativa, diferentes composiciones que contienen los enlazadores como del tipo amida, en los compuestos del documento D1, y así llegar al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones 2 a 42 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
D1	EP2465505	1 a 42	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° 12236 de 2 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0004423

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004423		1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/024270		27 de marzo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
28 de marzo de 2016				X					
Solicitante									
INCYTE CORPORATION									
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 42
Palabras clave utilizadas	INHIBITORS OF TAM KINASES; TREATMENT OF DISORDERS SUCH AS CANCER; PYRROLOTRIAZINE COMPOUNDS; N-(4-(4-ANIINO-7-(L-ISOBUFYRYLPIPERIDIN-4-YL)PYRROLO[L,2-][L,2,4]TRIAZIN-5- YL)PHENYL)-L-CYCLOPROPYL-6-METHYL-4-OXO-5-(PYRIDIN-3-YL)-L,4-DIHYDROPYRIDINE-3- CARBOXAMIDE; HEPATOCELLULAR CANCER, BLADDER CANCER, BREAST CANCER, CERVICAL CANCER, COLORECTAL CANCER, ENDOMETRIAL CANCER, GASTRIC CANCER, HEAD AND NECK CANCER, KIDNEY CANCER, LIVER CANCER, LUNG CANCER, OVARIAN CANCER, PROSTATE CANCER, ESOPHAGEAL CANCER, GALL BLADDER CANCER, PANCREATIC CANCER, THYROID CANCER, SKIN CANCER, LEUKEMIA, MULTIPLE MYELOMA, CHRONIC LYMPHOCYTIC LYMPHOMA, ADULT T CELL LEUKEMIA, B-CELL LYMPHOMA, ACUTE MYELOGENOUS LEUKEMIA, HODGKIN'S OR NON-HODGKIN'S LYMPHOMA, WALDENSTROM'S.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 487/04, A61P 35/00, A61K 31/519
	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	EP2465505	20/Junio/2012	1 a 42	(resumen y reivindicación 1)	X
	WO2017027717	16/Febrero/2017	N/A	N/A	A,P
	WO2007061737	31/Mayo/2007	N/A	N/A	A
USPTO	US20100298334	25/Noviembre/2010	N/A	N/A	A
	US20110015212	20/Enero/2011	N/A	N/A	A
	US20110059951	10/Marzo/2011	N/A	N/A	A
	US20110183985	28/Julio/2011	N/A	N/A	A
PATBASE	US201100224190	15/Septiembre/2011	N/A	N/A	A
	US9708333	18/Julio/2017	N/A	N/A	A,P

Oficio N° 12236 de 2 de agosto de 2021

Ref. Expediente N° NC2021/0004423

	US9981975	29/Mayo/2018	N/A	N/A	A,P
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i>(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. “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: 16/05/2021					
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZÁLEZ					