

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16905 de 29 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

Señores
JOINT STOCK COMPANY "BIOCAD".

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “NUEVOS COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS COMO INHIBIDORES DE CDK8/19”.

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/RU2018/050089.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de julio de 2018.

PRIORIDADES: RU 2017128123 7 de agosto de 2017.

RU 2018108178 6 de marzo de 2018.

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

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar compuestos heterocíclicos que actúan como inhibidores de CDK8/19 (pág. 1, primer párrafo).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea proporcionar compuestos de fórmula I y composiciones farmacéuticas que los comprenden (pág. 10, estructura I y pág. 60, tercer párrafo).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 06 de febrero de 2020 bajo el radicado N° NC2020/0001326.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 10 a 16 no es patentable, toda vez que, hacen referencia a métodos de tratamiento que no son susceptibles de protección a partir de la normatividad vigente.

4. Reivindicaciones relativas a un uso



Oficio N° **16905** de **29 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia las reivindicaciones 17 a 19 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso que se le da a los compuestos de las reivindicaciones precedentes, en los distintos métodos de tratamiento.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: "COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS SUSTITUIDOS COMO INHIBIDORES DE CDK8/19 Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN".

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que, el capítulo reivindicatorio presenta una excesiva complejidad, toda vez que el anillo central puede abarcar diferentes estructuras principales y diferentes como lo son benzo[d]imidazoles, 1,7-naftiridinas, pirrolo[2,3-b]piridinas, quinolinas, entre otras, lo cual dificulta determinar el alcance de la invención que se busca proteger.

En el pliego reivindicatorio aún se observan términos, conectores y letras que corresponden a un idioma diferente al castellano. Se sugiere realizar las modificaciones necesarias.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común son los compuestos de fórmula I cuyas sustituciones constituyen un anillo del tipo naftiridina, y dado que éste se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en los documentos WO2015014768, EP0555657 y Aurélie Mallinger ET AL ACS Medicinal



Oficio N° 16905 de 29 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

*Chemistry Letters*¹, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Compuestos heterocíclicos del tipo 1,7-naftiridinas (reivindicaciones 1 a 9 parciales).

Grupo inventivo 2: Compuestos heterocíclicos del tipo pirrolo[2,3-b]piridinas (reivindicaciones 1 a 9 parciales).

Grupo inventivo 3: Compuestos heterocíclicos del tipo quinolinas (reivindicaciones 1 a 9 parciales).

Grupo inventivo 4: Las demás posibilidades además de las mencionadas anteriormente (reivindicaciones 1 a 9 parciales).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 7 de agosto de 2017, 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	WO2015014768	"1,7-NAPHTHYRIDINE DERIVATIVES"	05 de febrero de 2015
D2	EP0555657	"4-CINNOLINYL- AND 4-NAPHTHYRIDINYL-DIHYDROPYRIDINES, PROCESS FOR THEIR PREPARATION AND THEIR USE IN DRUGS"	18 de agosto de 1993
D3	Aurélie Mallinger ET AL <i>ACS Medicinal Chemistry</i>	"2,8-Disubstituted-1,6-Naphthyridines and 4,6-	28 de marzo de 2016

¹ Mallinger A. ET AL, 2016, "2,8-Disubstituted-1,6-Naphthyridines and 4,6-Disubstituted-Isoquinolines with Potent, Selective Affinity for CDK8/19", *ACS Medicinal Chemistry Letters*, vol. 7, n. 6, Recuperado desde doi:10.1021/acsmedchemlett.6b00022

Oficio N° 16905 de 29 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

	Letters	Disubstituted-Isoquinolines with Potent, Selective Affinity for CDK8/19"	
--	---------	--	--

D1² divulga compuestos de fórmula general (I) derivados de 1,7-naftiridina, para el tratamiento de esquizofrenia, trastorno de personalidad obsesivo-compulsivo, depresión mayor, trastornos bipolares, trastornos de ansiedad, envejecimiento normal, epilepsia, degeneración de la retina, lesión cerebral traumática, lesión de la médula espinal, trastorno de estrés postraumático, trastorno de pánico, entre otros (resumen).

D2³ divulga compuestos derivados de 4-cinolinil- y 4-naftiridinildihidropiridinas de fórmula general I, procesos para su preparación y a su uso en productos farmacéuticos, especialmente en composiciones con acción inotrópica positiva (resumen).

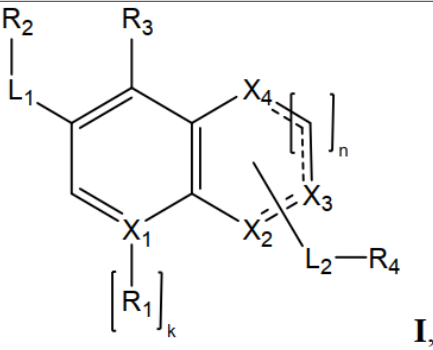
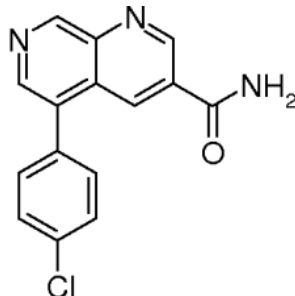
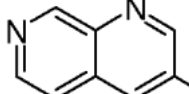
D3⁴ divulga diferentes compuestos 2,8-disustituidos-1,6-naftiridinas e isoquinolinas 4,6-disustituidas con potente afinidad selectiva por CDK8/19 (abstract).

8. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

8.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0001326 del 06 de febrero de 2020) refiere a: "Compuestos de la fórmula I: (...)". A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
 I,	 (compuesto ejemplo 1) Ver además ejemplos 2-7, 9, 11, 12, 16, 20, 22-24 y 27-28)
X₁ es N; k es 0 y n es 1	N en el anillo: 

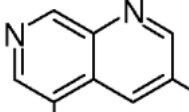
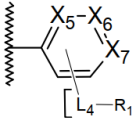
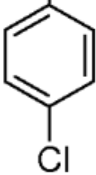
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/048874925/publication/WO2015014768A1?q=pn%3DWO2015014768>

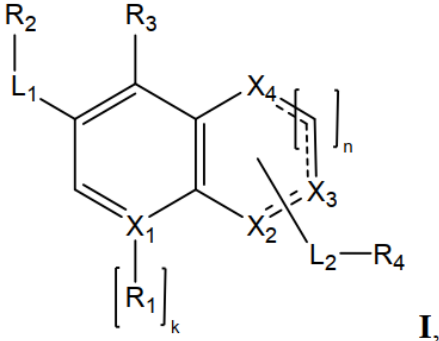
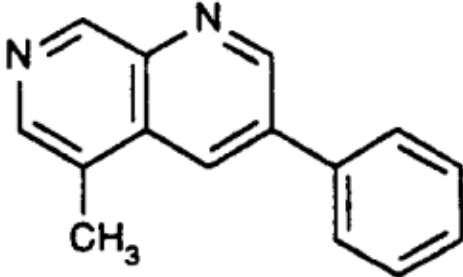
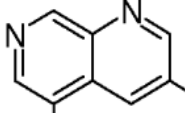
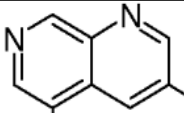
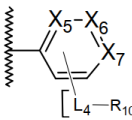
³<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/006450545/publication/EP0555657A1?q=pn%3DEP0555657>

⁴ **Mallinger A. ET AL**, 2016, "2,8-Disubstituted-1,6-Naphthyridines and 4,6-Disubstituted-Isoquinolines with Potent, Selective Affinity for CDK8/19", *ACS Medicinal Chemistry Letters*, vol. 7, n. 6, Recuperado desde doi:10.1021/acsmedchemlett.6b00022

Oficio N° 16905 de 29 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

X_2 y X_4 son CH; X_3 es N	Equivalente anillo: 
L_1 es -C(O)-; R^2 es -NR ¹¹ R ¹² ; donde R ¹¹ y R ¹² son -H	-C(O)-NH ₂
R^3 es H	H
L_2 es un enlace;  R^4 es p es 1 ; L_4 es un enlace y R^{10} es Hal	

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
 I,	 (pág. 14, ejemplo 3)
X_1 es N; k es 0 y n es 1	N en el anillo: 
X_2 y X_4 son CH; X_3 es N	Equivalente anillo: 
L_1 es un enlace;  R^2 es en donde X_5 , X_6 y X_7 son CH; p es 0.	fenilo
R^3 es H	H
L_2 es un enlace; R^4 es alquilo C ₁ -C ₆	-CH ₃

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, los documentos D1 y D2 (D1: ejemplos 2-7, 9, 11, 12, 16, 20, 22-24 y 27-28 y D2: ejemplo 3, respectivamente) contemplan compuestos que coinciden con la materia reclamada en las reivindicaciones 2 a 5.

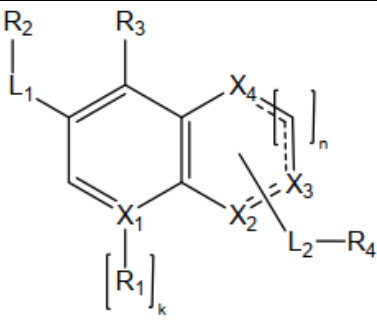
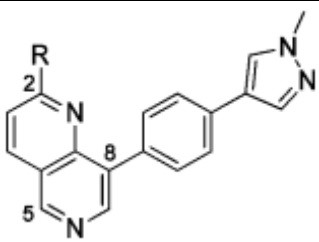
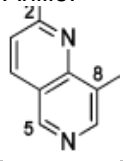
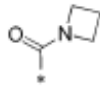
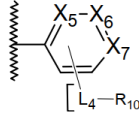
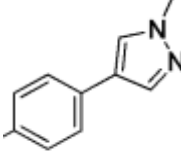
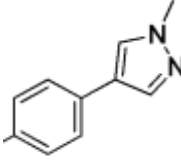
Las reivindicaciones dependientes 2 a 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Oficio N° 16905 de 29 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

8.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 6 (NC2020/0001326 del 06 de febrero de 2020) refiere a: “Compuestos de la fórmula Ia: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3
 Ia	 (ejemplo 12) Ver además los compuestos de las tablas 2 a 5
X ¹ es N; k es 0	No menciona la misma posición de los nitrógenos
X ₂ es N; X ₃ es CH; X ₄ es CH.	Anillo: 
R ³ es H	H
L ¹ es -C(O)-;  R ² es es H.	R es: 
L ₂ es un enlace; R ⁴ es:  donde X ₅ , X ₆ y X ₇ son CH; p es 0.	
L ₄ es un enlace y R ¹⁰ es heterociclilo de 5-6 componentes con 1-2 heteroátomos, seleccionados de N, O y/o S, sustituido o no sustituido con uno o varios Alquilos C1-C6	

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6, ya que divulga diferentes compuestos 1,6-naftiridinas 2,8-disustituídos e isoquinolinas 4,6-disustituídas con potente afinidad selectiva por CDK8/19 (abstract).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 6 y los compuestos divulgados en D3, consiste en la posición de los átomos de nitrógeno en el anillo de naftiridina.

Oficio N° **16905** de **29 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

No hay evidencia de que al modificar la posición de los nitrógenos de la naftiridina proporcione compuestos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que la modificación de distintos heteroátomos de hecho ya había sido prevista en dicho documento del estado del arte, con datos de actividad inclusive también revelados en el mismo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los nitrógenos del anillo central de los compuestos conocidos en D3 con el fin de obtener inhibidores de CDK8/19 alternativos?

Sin embargo, el modificar el anillo central en sus diferentes heteroátomos de nitrógeno, ya está divulgado en D3 que, como se señaló anteriormente, enseña que con modificaciones similares se obtienen también compuestos activos como inhibidores de CDK8/19.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia con sus conocimientos en química orgánica estaría motivada a modificar la posición de los nitrógenos en el anillo central de los compuestos del documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 7 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 6, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2015014768	1 a 5	Novedad
D2	EP0555657	1 a 5	Novedad
D3	Aurélie Mallinger ET AL ACS Medicinal Chemistry Letters	6 a 9	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 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.

Oficio N° **16905** de **29 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

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° 16905 de 29 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2020/0001326				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/RU2018/050089				30 de julio de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
7 de agosto de 2017						X					
Solicitante											
JOINT STOCK COMPANY "BIOCAD"											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	17 a 19	Art. 15	-	Art. 20	10 a 16	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			1 a 9 parciales		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 9
Palabras clave utilizadas	CDK 8/19 inhibitor; pharmaceutical composition; Naphtyridines; Benzo[d]imidazoles; Pyrrolo/pyridines
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 401/14, C07D 403/04, C07D 471/04, C07D 403/12, A61K 31/4184, A61K 31/437, A61K 31/4709, A61K 31/4375, 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(°)	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado(°)
ESPACENET/ PATBASE	WO2015014768	05/02/2015	1 a 5	(compuesto ejemplo 1) Ver además ejemplos 2-7, 9, 11, 12, 16, 20, 22-24 y 27-28)	X
	EP0555657	18/08/1993	1 a 5	(pág. 14, ejemplo 3)	X
	Aurélie Mallinger ET AL ACS Medicinal Chemistry Letters	28/03/2016	6 a 9	(ejemplo 12) Ver además los compuestos de las tablas 2 a 5)	X
	WO2010012745	04/02/2010	N/A	N/A	A
	EP1382603	21/01/2004	N/A	N/A	A
	EP0616807	28/09/1994	N/A	N/A	A
	WO9640124	19/12/1996	N/A	N/A	A
	EP0111993	27/06/1984	N/A	N/A	A
	WO2010125402	04/11/2010	N/A	N/A	A
	WO2016041618	24/03/2016	N/A	N/A	A
	US2017044132	16/02/2017	N/A	N/A	A
	WO2017094026	08/06/2017	N/A	N/A	A
	WO2017100201	15/06/2017	N/A	N/A	A
	US2007049615	01/03/2007	N/A	N/A	A

Oficio N° 16905 de 29 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2020/0001326

	US2010069381	18/03/2010	N/A	N/A	A
	WO2012174312	20/12/2012	N/A	N/A	A
	WO2017040993	09/03/2017	N/A	N/A	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)	Mallinger A. ET AL , 2016, "2,8-Disubstituted-1,6-Naphthyridines and 4,6-Disubstituted-Isoquinolines with Potent, Selective Affinity for CDK8/19", <i>ACS Medicinal Chemistry Letters</i> , vol. 7, n. 6, Recuperado desde doi:10.1021/acsmedchemlett.6b00022				
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. "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: (14/09/2021)					
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZÁLEZ					