

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19773 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009423

Señores
EFFECTOR THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPUESTOS DERIVADOS IMIDAZO[1,5-A]PIRIDINA COMO INHIBIDORES DE MNK Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”.**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/018022

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 13 de febrero de 2018.

PRIORIDAD: US 62/458,671, 14 de febrero 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 30 de septiembre de 2021, bajo el número NC2019/0009423, 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 6 del radicado N° NC2019/0009423 del 30 de septiembre de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos que tengan una solubilidad mejorada mientras retienen la potencia para inhibir específicamente MNK y otra actividad del receptor (pág. 7, párr. [009]).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos específicos derivados de imidazo[1,5-a]piridina (pág. 71 a 75).

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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0009423 el 29 de agosto de 2019, tituló la invención como: “INHIBIDORES DE MNK SUSTITUIDOS CON PIPERIDINA Y MÉTODOS RELACIONADOS CON LOS MISMOS”. Este título no se relaciona con el



Oficio N° 19773 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009423

objeto de la solicitud contenido en algunas partes de la descripción y las reivindicaciones, dado que no especifica el tipo de sustitución de los derivados piperidina ni incluye las composiciones que los comprenden, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPUESTOS DERIVADOS IMIDAZO[1,5-A]PIRIDINA COMO INHIBIDORES DE MNK Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 14 de febrero 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	Fecha de presentación	Fecha de prioridad
D1	US2016/0303124	“Inhibitors of immune checkpoint modulators and related methods”	20 de octubre de 2016	N/A	N/A
D2	NC2017/0000399	“Compuestos derivados de pirimidina con actividad inhibidora de la cinasa que interactúa con map quinasa (mnk), composiciones farmacéuticas que los comprenden y métodos relacionados con los mismos”	N/A	18 de enero de 2017	25 de junio de 2014

El documento D1¹ divulga compuestos inhibidores específicos de MNK para inhibir componentes de inmunosupresión, tales como proteínas de punto de control inmunológico PD-1, PD-L1, LAG3 y/o citocinas inmunosupresoras, tales como IL-10, con el fin de inhibir inmunosupresores en determinadas enfermedades, como el cáncer y las enfermedades infecciosas (resumen).

El documento D2² divulga compuestos de acuerdo con la fórmula (I), o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, como inhibidores de Mnk así como agentes terapéuticos para el tratamiento de enfermedades tales como el cáncer (resumen).

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

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “El compuesto o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo seleccionado del grupo que consiste en (...)” (Radicado N° NC2019/0009423 del 30 de septiembre de 2021).

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

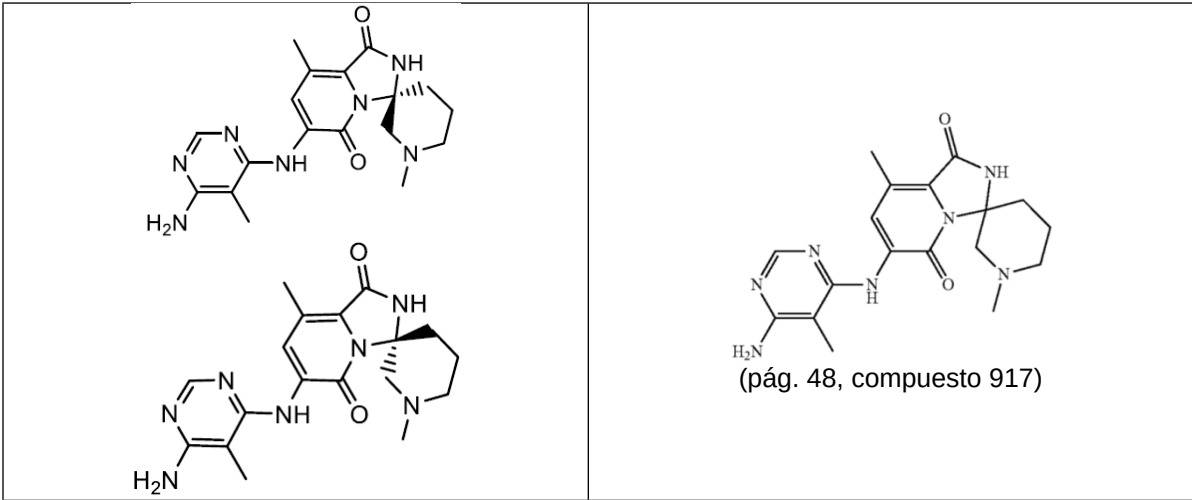
Características esenciales	D1
El compuesto o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo seleccionado del grupo que consiste en	Un compuesto de fórmula:

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055861220/publication/US2016303124A1?q=US2016%2F0303124>

² <https://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/PT/Qbe.aspx?sid=637569671873626819>

Oficio N° 19773 de 13 de diciembre de 2021

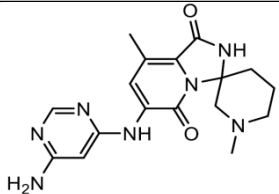
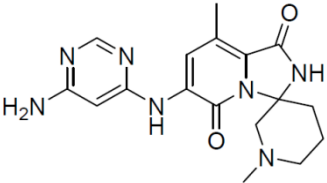
Ref. Expediente N° NC2019/0009423



De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de los compuestos de la reivindicación 1 no son nuevas porque sus características habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que menciona el compuesto 917 (pág. 48). Adicionalmente se refiere que los compuestos pueden existir en formas de estereoisómeros (pág. 11, párr. [0104]).

Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 5 y 6 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación 1 consiste en: “El compuesto o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo seleccionado del grupo que consiste en (...)” (Radicado N° NC2019/0009423 del 30 de septiembre de 2021).

Características esenciales	D2
El compuesto o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo seleccionado del grupo que consiste en	Un compuesto de fórmula:
	 (reiv. 15)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de uno de los compuestos de la reivindicación 1 no son nuevas porque sus características habían sido divulgadas previamente en el documento D2 (reiv. 15).

Adicionalmente, el documento D2 comprende las sales farmacéuticamente aceptables de los compuestos referidos, como sal de ácido orgánico o inorgánico seleccionada del grupo que consiste en acetato, mesilato, sulfato, citrato, oxalato, clorhidrato, diclorhidrato, isotionato, lactato y laurato (reiv. 16), y una composición farmacéutica que comprende (i) una cantidad terapéuticamente eficaz de al menos un compuesto o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable (ii) en combinación con un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable (reiv. 17).

Las reivindicaciones dependientes 5 y 6 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

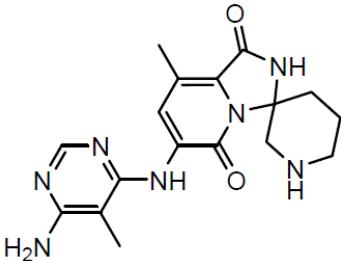
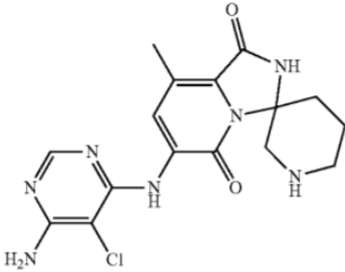
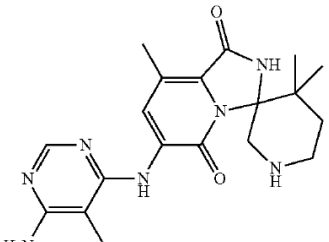
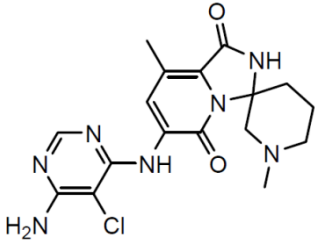
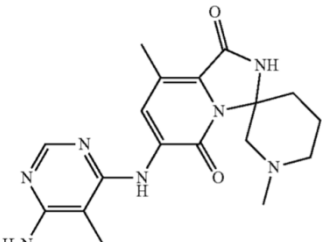
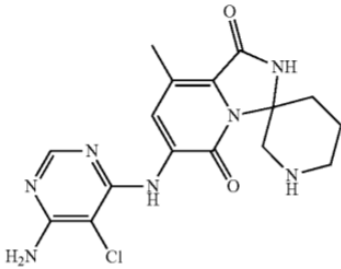
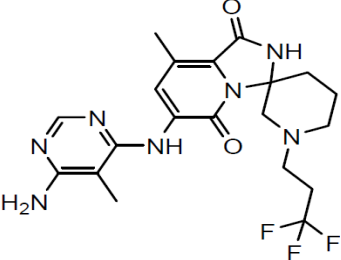
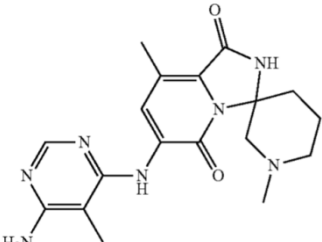
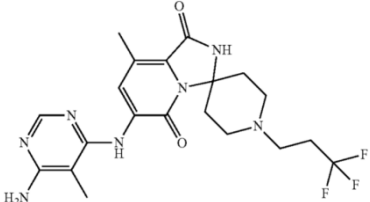
Oficio N° 19773 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009423

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

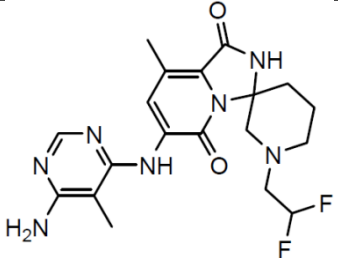
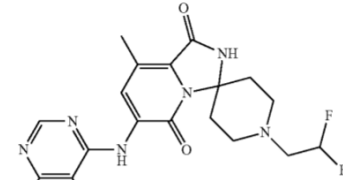
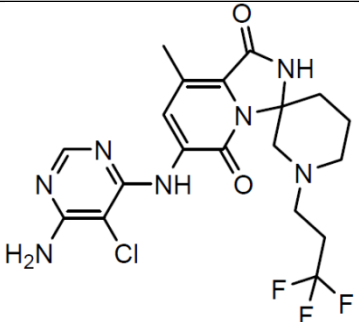
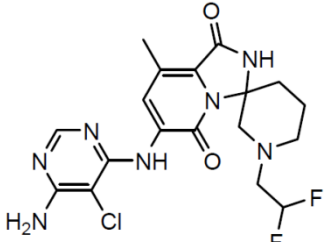
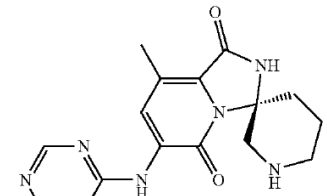
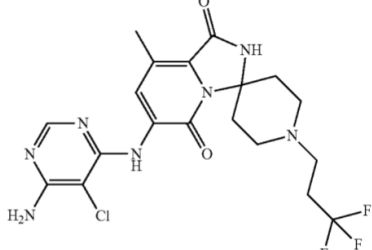
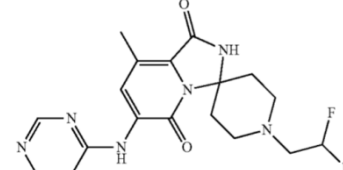
La reivindicación 1 consiste en: “El compuesto o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo seleccionado del grupo que consiste en (...)” (Radicado N° NC2019/0009423 del 30 de septiembre de 2021).

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	
El compuesto o un estereoisómero, tautómero o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo seleccionado del grupo que consiste en	Compuestos de fórmula	
	 (pág. 47, compuesto 750)	 (pág. 50, compuesto 1091)
	 (pág. 48, compuesto 917)	 (pág. 47, compuesto 750)
	 (pág. 48, compuesto 917)	 (pág. 47, compuesto 753)

Oficio N° 19773 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009423

		 (pág. 45, compuesto 590)
 	 (pág. 48, compuesto 969)	 (pág. 47, compuesto 775)  (pág. 45, compuesto 611)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga los compuestos 750, 752, 917 y 969 (pág. 47 y 48), para modulación inmunitaria, por ejemplo, regular niveles o actividad inadecuados de proteínas de puntos de control inmunitario como PD-1, sus ligandos, citocinas inmunosupresoras, así como el uso como inhibidores de la serina/treonina quinasa de interacción con MAP quinasa (MKNK o MNK) (pág. 1, párr. [0010]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los compuestos divulgados de D1 consiste en intercambiar un sustituyente cloro por metilo y viceversa en el anillo pirimidina; y el intercambio de un grupo metilo por trifluoropropilo y difluoroetilo unido al anillo de piperidina.

No hay efecto asociado en intercambiar un sustituyente cloro por metilo y viceversa en el anillo pirimidina, así como el intercambio de un grupo metilo por trifluoropropilo y difluoroetilo unido al anillo de piperidina, porque a pesar de referir la actividad sobre la señalización del factor de iniciación eucariota 4E (pEIF4F), y una buena solubilidad, esto no se ve relacionado con todo el conjunto de compuestos que se reclama en la reivindicación 1 (tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D1 con el fin de obtener compuestos alternativos?

Sin embargo, intercambiar un sustituyente cloro por metilo y viceversa en el anillo pirimidina, así como el intercambio de un grupo metilo por trifluoropropilo y difluoroetilo unido al anillo de piperidina, para obtener compuestos, ya está divulgado por el mismo

Oficio N° 19773 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009423

documento D1, que menciona los compuestos 1091 y 750 que presentan el anillo de pirimidina sustituido por 5-cloro o 5-metil, así como los compuestos 590, 753, 775 y 611 que sugieren la sustitución de piperidina con trifluoropropilo o difluoroetilo (págs. 45, 47 y 50), donde estos compuestos son inhibidores que reducen los niveles de PF-1 y bloquean o reducen la habilidad de la quinasa MNK para fosforilar el factor de iniciación eucariota 4E (pEIF4F) (pág. 11, párr. [0098], pág. 54. párr. [0285]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a en intercambiar un sustituyente cloro por metilo y viceversa en el anillo pirimidina, así como intercambiar un grupo metilo por trifluoropropilo y difluoroetilo unido al anillo de piperidina en los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. 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	US2016/0303124	1 a 3, 5 y 6	Novedad
		1 a 6	Nivel inventivo
D2	NC2017/0000399	1, 5 y 6	Novedad

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al examen de novedad

El solicitante refiere que dadas las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio se subsanan las objeciones de novedad porque *“(…) sería forzoso que se demostrara que la invención está comprendida en el estado de la técnica, específicamente en forma individual en los documentos D1 y D2 de forma TOTAL, lo cual no sucede con la materia reclamada en el nuevo capítulo reivindicatorio (…)”*.

Esta Oficina se permite aclarar que, pese a las modificaciones presentadas, se evidencia que existen compuestos específicos que reclama el solicitante en la reivindicación 1 que han sido divulgados previamente por el estado de la técnica, en este caso D1 y D2, como se describe en el presente estudio.

El solicitante manifiesta los efectos que le atribuye a los compuestos reclamados en la presente solicitud, refiriendo que no se divulgan por el arte previo usado en los estudios de patentabilidad, ya que *“(…) Ni D1 ni D2 describen que los compuestos allí descritos den como resultado una buena actividad de señalización de pEI4IE, en combinación con una buena solubilidad en agua, fluido gástrico y fluido intestinal. Por lo tanto, el experto en la materia enfrentado con la tarea técnica objetiva de proporcionar nuevos compuestos que den como resultado una buena actividad de señalización de pEI4IE, en combinación con una buena solubilidad en agua, líquido gástrico y líquido intestinal, no tiene ninguna razón para proporcionar los compuestos reclamados basados en D1 o D2.*

Oficio N° 19773 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009423

Se aclara que no es así porque, por un lado, el documento D1 refiere que los compuestos divulgados allí (con los cuales se ha hecho la afectación de novedad y nivel inventivo), afectan la actividad enzimática de la quinasa MNK la cual se encuentra relacionada con el factor de iniciación eucariota 4E (pEIF4F), demostrando que se veía afectada la fosforilación de este. En consecuencia, D1 sugiere la actividad prominente de los compuestos sobre dicha diana específica y es una enseñanza importante para la persona normalmente versada en dicha técnica. De otro lado, los efectos referidos por el solicitante que comprenden la actividad sobre la señalización de pEIF4F y una buena solubilidad en agua, fluido gástrico y fluido intestinal de los compuestos, no están demostrados para todas las moléculas reclamadas en la reivindicación 1 según la tabla 1 del capítulo descriptivo, donde, por ejemplo, el compuesto "3M" no presenta información, así mismo, otros compuestos reclamados presentan información parcial. Por lo tanto, no es posible conferir el efecto técnico reclamado por el solicitante para el conjunto de compuestos reivindicados.

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° 19773 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009423

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0009423		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/018022		13 de febrero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
14 de febrero de 2017				X					
Solicitante									
EFFECTOR THERAPEUTICS INC.									
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 6
Palabras clave utilizadas	Piperidine Imidazo[1,5-a]pyridine Pyrimidine Spiro Compounds MNK inhibitors Cancer
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/445, A61K 31/4523, A61K 31/506, C07D 247/02, C07D 471/04, C07D 471/10
	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⁾
SIPI (ISA/USPTO)	NC20170000399 (US2015376181)	18/01/2017	1 a 6	reiv. 15 a 17	X
Patbase/ EPO	US2016303124 (WO2016172010)	20/10/2016	1 a 6	Pág. 30, párr. [0167]; pág. 29 compuesto 106; pág. 45, compuesto 590 y 611; pág. 47, compuesto 750, 753 y 775; pág. 48 compuesto 776, 917, 969; pág. 49 compuesto 1008,1031, 1053 y 1090; pág. 50 compuestos 1091 y 1092; pág. 11, párr. [0098], pág. 54. párr. [0285]).	X
Espacenet	US2008039450	14/02/2008	-	-	A
	ES2359233	19/05/2011	-	-	A
USPTO	US2012184535	19/07/2012	-	-	A
Patbase	WO2009065596	28/05/2009	-	-	A
Orbit	WO2006135783	21/12/2006	-	-	A
Epoquenet	WO2010023181	27/07/2012	-	-	A
Google	¹ Diab S. et al	2016	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)			¹ Diab S. et al. (2016). Unveiling new chemical scaffolds as Mnk inhibitors. <i>Future Med. Chem.</i> 8(3), 271–285.		
Apellido, A. A. (Fecha). Título del					

Oficio N° 19773 de 13 de diciembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009423

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: 13/10/2021	
Examinador: Lady Viviana Carreño Olivos	

.