

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8992 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004436

Señores
NIKANG THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE ANILLO TRICÍCLICO CONDENSADO COMO INHIBIDORES DE LA FOSFATASA DE HOMOLOGÍA A SRC 2”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/051592

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de septiembre de 2019.

PRIORIDAD: 18/09/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/733,061
23/10/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/749,655
26/02/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/810,911
6/08/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/883,120
6/08/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/883,121

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 compuestos inhibidores de la fosfatasa de homología a Src2 (SHP2) para el tratamiento de enfermedades tales como: fibrosis, cánceres provocados por RTK (receptores de tirosina quinasa), también terapia combinada con agentes dirigidos y de inmunooncología (IO) existentes.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos derivados de anillo tricíclico condensado como inhibidores de la fosfatasa de homología a SRC2 (SHP2).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 9 de abril de 2021.

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 46 a 49 no es patentable, toda vez que, están dirigidas a “*un método para tratar una enfermedad tratable mediante la inhibición de SHP2 en un paciente, cuyo método comprende*

Página 1 de 9

Oficio N° 8992 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004436

administrar al paciente, que necesita dicho tratamiento, una cantidad terapéuticamente eficaz de un compuesto o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo”.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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: “DERIVADOS DE 6a,7,8,9-TETRAHIDRO-6H-PIRIDO[3,2-B]PIRROLO[1.2-D][1.4]OXAZIN”.

4.2. 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, en las reivindicaciones 1 a 7, 12 a 34, 36, 38, 41, 42 y 45, los términos: “alquilo”, “haloalquilo”, “haloalcoxi”, “cicloalquilo” y “heterociclilo”, “heteroarilo”, “heteroaralquilo”, “hidroxialquilo”, “alcoxialquilo”, “aminoalquilo”, “alquildienilo”, “cicloalquileno”, “heterocicileno”, “alquilsulfóxido”, “aminosulfonilo”, “alcoxicarbonilo”, “alquilsulfóxido” son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos mencionando el rango del número de carbonos, heteroátomos, entre otros.
- Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1, 2, 4 a 7 y 32, la expresión: “opcionalmente sustituido”, precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 a 7, 12 a 34, 36, 38, 41, 42 y 45 no son concisas porque las definiciones de Z, R1, R2, R3, R4, R5, R6, Z1, M, Ra, Rb, Re, Rg, Ri, Rj, Rk, Rm, Rn, Ro, Rp, Rq, Rr, R9, r10, R12, R13, R11, R16, R17, R18, R19 comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.
- Esta oficina informa que, la reivindicación 1 no es clara porque se refiere a un disclaimer (exclusión). Se sugiere redactar la reivindicación 1 y sus dependientes caracterizando el objeto que se reclama por sus características técnicas esenciales que diferencia el compuesto del estado de la técnica.

Oficio N° 8992 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004436

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de septiembre de 2018, 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	WO2018013597	“2,5-disubstituted 3-methyl pyrazines and 2,5,6-trisubstituted 3-methyl pyrazines as allosteric SHP2 inhibitors”	18 de enero de 2018
D2	WO2018035477	“5-HT2C receptor agonists and compositions and methods of use”	22 de febrero de 2018

D1¹ divulga inhibidores de SHP2 y su uso en el tratamiento de enfermedades. También describe composiciones farmacéuticas que comprenden los mismos (Resumen; Ejemplos; Reivindicaciones).

D2² divulga compuestos de fórmula I que son derivados de anillo tricíclico condensado y que pueden tener actividad para el cáncer (Resumen; Ejemplos; Reivindicaciones).

6. 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.

6.1. 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 1 (NC2021/0004436 del 9 de abril de 2021) refiere a: “*Un compuesto de 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	D2
Un compuesto de fórmula (I):	Un compuesto de fórmula (I):	Un compuesto de fórmula (I):

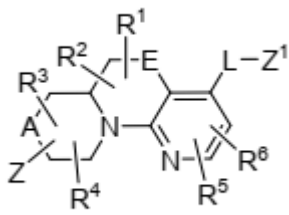
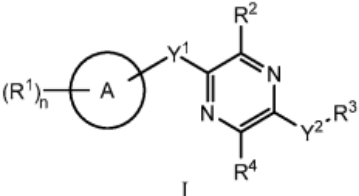
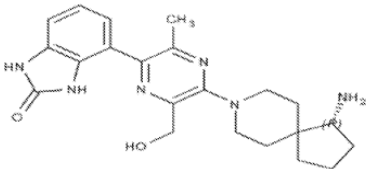
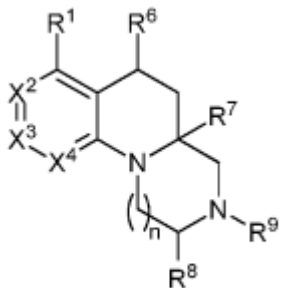
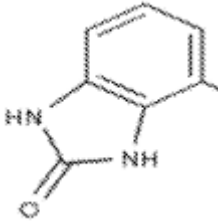
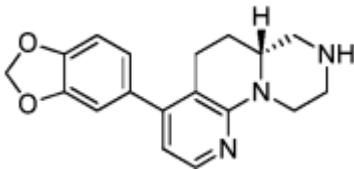
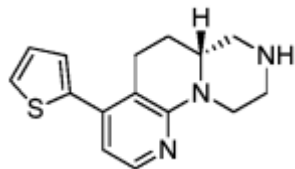
¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2018013597A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20180118&DB=&locale=en_EP

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2018035477A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20180222&DB=&locale=en_EP



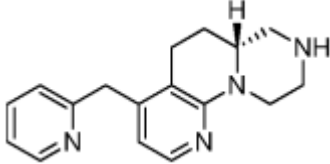
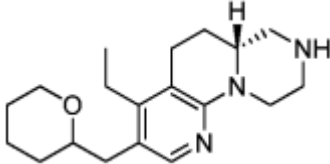
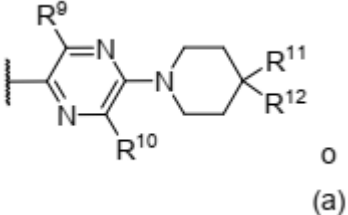
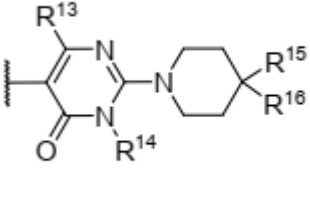
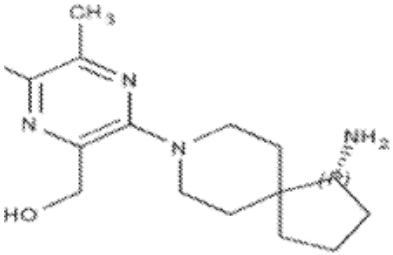
Oficio N° 8992 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004436

 (I)	 I (Resumen)  (Pág. 97, Compuesto A122)	 Formula A (Resumen)
A y E se seleccionan de un enlace, CH₂, O, NH, S y S(O)₂ Z es hidrógeno, alquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, ciano, cicloalquilo, heterociclilo, heteroarilo (en donde cicloalquilo, heterociclilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos con uno a tres halo), -O(alq)yRa, -O(alq)ORb, -S(O)Rc, -S(O)2Rd, -NReC(O)Rf, -NRgSO2Rh, -OC(O)NRiRj, -C(O)NRkRm, -S(O)2NRnRo, -NRpRq, -NRrC(O)C(O)Rs o -Y-M (en donde Y es un enlace, O, o SO₂ y M es alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo o heteroarilo en donde alquilo, haloalquilo, cicloalquilo, heterociclilo y heteroarilo están sustituidos con -O(alq)yRa, -O(alq)ORb, -S(O)Rc, -S(O)2Rd, -NReC(O)Rf, -NRgSO2Rh, -OC(O)NRiRj, -C(O)NRkRm, -S(O)2NRnRo, -NRpRq o -NRrC(O)C(O)Rs y cicloalquilo, heterociclilo y heteroarilo están opcionalmente sustituidos además con 1 a 3 halo); en donde cada y es 0 o 1, cada alq es alquileo, y cada Rc, Rd, Rf, Rh y Rs es independientemente alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclilo opcionalmente sustituido, heterocicilalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido aralquilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido o heteroaralquilo opcionalmente sustituido; y cada Ra, Rb, Re, Rg, Ri, Rj, Rk, Rm, Rn, Ro, Rp, Rq, Rr es independientemente		 (Pág. 51, Compuesto 101)  (Pág. 54, Compuesto 126)

Oficio N° 8992 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004436

hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, hidroxialquilo, alcoxialquilo,...		
R ¹ , R ² , R ³ y R ⁴ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, ciano, hidroxil, hidroxialquilo, amino y aminoalquilo: o uno de R ¹ y R ² y R ³ y R ⁴ , cuando están unidos al mismo carbono, se combinan para formar oxo, alquildienilo, cicloalquileno de 3 a 6 miembros o heterociclileno opcionalmente sustituido de 4 a 6 miembros	Hidrógeno	 (Pág. 56, Compuesto 143)
R ⁵ y R ⁶ se seleccionan independientemente de hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, hidroxil, ciano, hidroxialquilo, amino y aminoalquilo, o en donde uno de R ⁵ y R ⁶ es heterociclilo opcionalmente sustituido y el otro R ⁵ y R ⁶ se selecciona de hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, halo, haloalquilo, haloalcoxi, alcoxi, hidroxil, ciano, hidroxialquilo, amino y aminoalquilo	No menciona	
L es un enlace, O, S, S(O), S(O) ₂ , CR ⁷ R ⁸ donde R ⁷ y R ⁸ son independientemente hidrógeno o alquilo	Enlace	 (Pág. 59, Compuesto 165)
Z ¹ es un grupo de fórmula (a) o (b):  (a)  (b)		



Oficio N° 8992 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004436

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga inhibidores de SHP2 y su uso en el tratamiento de enfermedades. También describe composiciones farmacéuticas que comprenden los mismos (Resumen; Ejemplos; Reivindicaciones).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en el sistema tricíclico condensado.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el sistema tricíclico condensado proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la inhibición de SHP2 ya había sido previsto en dicho documento (Resumen; Reivindicaciones).

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 inhibir SHP2 para proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir un sistema tricíclico condensado para el tratamiento del cáncer, ya está divulgado en D2 que se refiere a compuestos derivados de anillo tricíclico condensado y que pueden tener actividad para el cáncer (Resumen; Ejemplos; Reivindicaciones).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el anillo tricíclico condensado del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de fórmula (I) (Resumen; Reivindicación 48).

Las reivindicaciones dependiente 2 a 44 así como la 45 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2018013597	1-45	Nivel inventivo
D2	WO2018035477	1-45	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

Oficio N° 8992 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004436

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° 8992 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004436

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004436		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/051592		17 de septiembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
18/09/2018				X					
Solicitante									
NIKANG THERAPEUTICS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	46-49	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-45					
Palabras clave utilizadas				Compuesto 8-azaespiro[4.5]decan-8-il)-6-(((6aS,8S)-8-((metoximetoxi)metil)-6a,7,8,9-tetrahidro-6H-pirido[3,2-b]pirrolo[1.2-d][1.4]oxazin-4-il)tio)pirazin-2-il)metanol; Compuesto 8-azaespiro[4.5]decan-8-il)-6-(((6aS,8R)-8-((metoximetoxi)metil)-6a,7,8,9-tetrahidro-6H-pirido[3,2-b]pirrolo[1.2-d][1.4]oxazin-4-il)tio)pirazin-2-il)metanol; inhibición de SHP2; derivados de 6a,7,8,9-tetrahidro-6H-pirido[3,2-b]pirrolo[1.2-d][1.4]oxazin ; derivados de 6a,7-dihidro-6H-pirido[3,2-b]pirrolo[1.2-d][1.4]oxazin-8(9H)-ona; SHP2 inhibitors; tricyclic and SHP2					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:		C07D 519/00, A61P 35/00, A61K 31/5383			
				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	WO2018013597	18/01/2018	1-45	Resumen; Ejemplos; Reivindicaciones			Y		
	WO2016203405	22/12/2016	-	-			A		
Patbase	WO18035477	22/02/2018	1-45	Resumen; Ejemplos			Y		
	WO2009073633	11/06/2009	-	-			A		
	WO2006044645	27/04/2006	-	-			A		
	US20160354483	8/12/2016	-	-			A		
	US2016060268	3/03/2016	-	-			A		
	US2011183971	28/07/2011	-	-			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.									
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									



Oficio N° 8992 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004436

“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: (3/05/2023)	

