

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10682 de 26 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0001174

Señores
JOINT STOCK COMPANY "BIOCAD"

TÍTULO DE LA SOLICITUD: "INHIBIDORES DE CKD8/19"
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/RU2019/050123
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 31 de julio de 2019.
PRIORIDAD: 3/08/2018, RU (FEDERACIÓN DE RUSIA), 2018128415

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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 2 de agosto de 2021 bajo el número NC2021/0001174, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de inhibidores de CDK8/19 para el tratamiento del cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos derivados de naftiridin-3-carboxamida como inhibidores de CDK8/19.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 2 de agosto de 2021, bajo el número NC2021/0001174, por ajustarse a los requisitos legales.

4. 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 8 a 14 no es patentable, toda vez que, se refieren a un método para inhibir la actividad biológica de las proteínas quinasas dependientes de ciclina CDK8/19 en un sujeto.

Oficio N° 10682 de 26 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0001174

5. Reivindicaciones relativas a un uso

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 15 a 17 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso de un compuesto según las reivindicaciones 1 a 7, una sal farmacéuticamente aceptable de este, o una composición según la reivindicación 9, para el tratamiento de una enfermedad o trastorno mediado por la activación de las proteínas quinasas dependientes de ciclina CDK8/19 en un sujeto que lo necesita.

6. De la solicitud de patente

6.1. 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 DERIVADOS DE PIRAZOL-FENIL-1,7-NAFTIRIDIN-3-CARBOXAMIDA Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN COMO INHIBIDORES DE CDK8/19".

6.2. 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 4, los términos: "uno o varios", "insustituido o sustituido", son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.
- Las reivindicaciones 1 a 4 no están debidamente sustentadas en la descripción porque las definiciones de R, R1, R2, R3, R4, R5, R6, R7, R8, R9, R10, R11, R12, R123, R14, R15, R16, R17, R18, R19, R20, R21, L, "anillo heterocíclico" son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad, se sugiere restringir a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados.

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

Oficio N° 10682 de 26 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0001174

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de agosto 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	US20160016951	“Novel naphthyridines and isoquinolines and their use as CDK8/19 inhibitors”	21 de enero de 2016
D2	WO2006053784	“1,7-naphthyridines”	26 de mayo de 2006

D¹ divulga compuestos de naftiridina e isoquinolina, y composiciones farmacéuticamente aceptables de los mismos, útiles como inhibidores de CDK8/19 y para el tratamiento de trastornos relacionados con CDK8/19 (Resumen; Tabla 1, Pág. 17-29; Pág. 37, Párr. [0171]-[0175]; reivindicaciones 1, 16).

D² divulga compuestos 1,7-naftiridina, procesos para su preparación, intermedios utilizables en estos procesos y composiciones farmacéuticas que contienen los compuestos. Este documento también se refiere al uso de los compuestos de 1,7-naftiridina en terapia, por ejemplo, como inhibidores de fosfodiesterasas y/o, para el tratamiento y/o profilaxis de enfermedades inflamatorias y/o alérgicas tales como enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), asma, artritis reumatoide o rinitis alérgica (Resumen; Pág. 1, lín. 15-33; Pág. 6, lín. 20-25; reivindicación 1).

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. 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 (NC2021/0001174 del 2 de agosto de 2021) refiere a: “*Un compuesto 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:

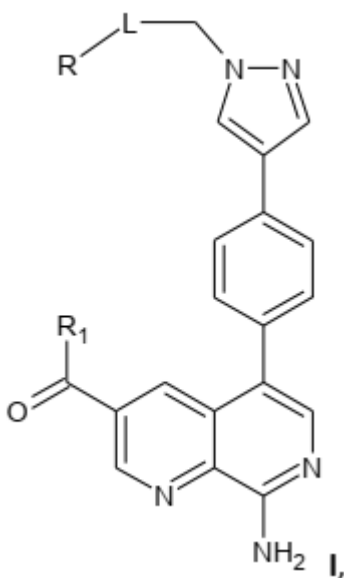
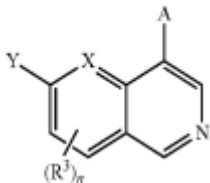
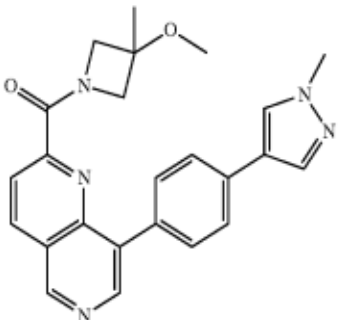
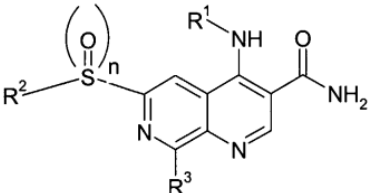
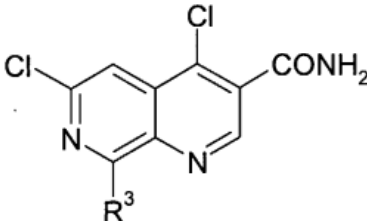
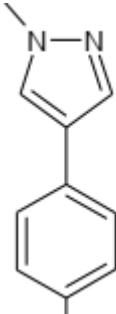
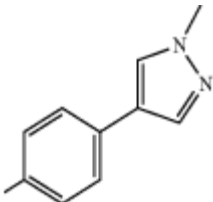
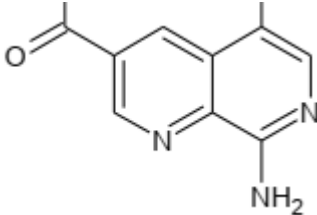
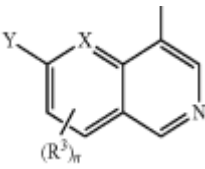
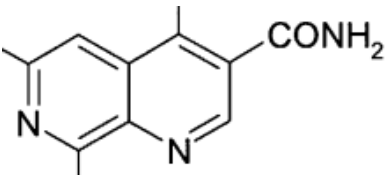
¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2016016951A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20160121&DB=&locale=en_EP

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2006053784A2&KC=A2&FT=D&ND=4&date=20060526&DB=&locale=en_EP



Oficio N° 10682 de 26 de junio de 2023

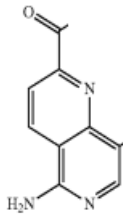
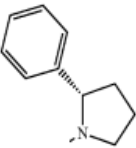
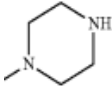
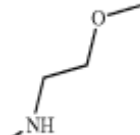
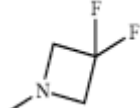
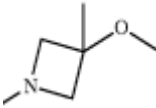
Ref. Expediente N° NC2021/0001174

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto de la fórmula I:  I,	Un compuesto de fórmula:  (Reivindicación 1)  (Pág. 27, Tabla 1)	 (Resumen; reivindicación 1)  (Pág. 6, lín. 20-25)
	A es arilo sustituido con heterociclo de 1-4 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno o sulfuro, opcionalmente sustituido (Reivindicación 1)  (Tabla 1, Pág. 17-29)	No menciona
	 Donde: Y es C(O)R (Reivindicación 1)	 (Pág. 6, lín. 20-25)



Oficio N° 10682 de 26 de junio de 2023

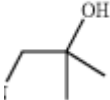
Ref. Expediente N° NC2021/0001174

	 (Tabla 1, Pág. 17)	
R¹ es NR²R³ R² y R³ son -de manera independiente- H; alquilo C₁-C₆, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R⁷; alqueno C₂-C₆, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R⁷; alquino C₂-C₆, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R⁷; cicloalquilo C₃-C₇, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R⁸; cicloalqueno C₃-C₇, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R⁸; heterociclo de 5-6 miembros con 1 a 2 heteroátomos, seleccionados de N, O y S, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R⁹; arilo, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R¹⁰; heteroarilo con 1-4 heteroátomos, seleccionados de N, O y S, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R¹¹ R² y R³, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4-7 miembros con 1-3 heteroátomos, seleccionados de N y O, donde el anillo heterocíclico, formado por R² y R³, puede estar insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R⁹	R es hidrógeno, arilo C₅₋₁₀, heterociclo de 3-7 miembros, con 1-4 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno, sulfuro, heteroaril monocíclico de 5-6 miembros con 1-4 heteroátomos seleccionados de nitrógeno, oxígeno, sulfuro cada uno de los cuales puede estar opcionalmente sustituido (Reivindicación 1)   (Tabla 1, Pág. 17)   (Tabla 1, Pág. 18)  (Tabla 1, Pág. 19)  (Tabla 1, Pág. 19)  (Tabla 1, Pág. 27)	NH₂ (Pág. 6, lín. 20-26)



Oficio N° 10682 de 26 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0001174

L-R donde: L es -[CH₂]₀₋₃-, -[CH₂]₀₋₂-C(O)-, -C(O)-[CH₂]₀₋₂- R es -NR⁴R⁵, -OR⁶; R⁴ y R⁵ son -de manera independiente- H; alquilo C₁-C₆, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R¹²; alquenilo C₂-C₆, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R¹²; alquinilo C₂-C₆, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R¹², ... R⁴ y R⁵, junto con el átomo de nitrógeno al que están unidos, forman un anillo heterocíclico de 4-7 miembros con 1-3 heteroátomos, seleccionados de N y O, donde el anillo heterocíclico, formado por R⁴ y R⁵, puede estar insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R¹⁴ R⁶ es H; alquilo C₁-C₆, insustituido o sustituido con uno o varios sustituyentes R¹⁷	 (Tabla 1, Pág. 24)  (Tabla 1, Pág. 27)	No menciona
---	--	--------------------

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos de naftiridina e isoquinolina, y composiciones farmacéuticamente aceptables de los mismos, útiles como inhibidores de CDK8/19 y para el tratamiento de trastornos relacionados con CDK8/19 (Resumen; Tabla 1, Pág. 17-29; Pág. 37, Párr. [0171]-[0175]; reivindicaciones 1, 16).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación Z1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en la posición de uno de los nitrógenos del núcleo de 1,7-naftiridina.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el núcleo 1,7-naftiridina proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la inhibición de CDK8/19 ya había sido prevista en dicho documento (Resumen).

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 otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir 1,7-naftiridina ya está divulgado en D2 que se refiere a compuestos 1,7-naftiridina sustituidos. Es importante resaltar que ya era conocido que este tipo de compuestos se habían empleado, entre otros, para el tratamiento del cáncer^{3,4}.

³ [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1521-4184\(19991\)332:1%3C19::AID-ARDP19%3E3.0.CO;2-M](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1521-4184(19991)332:1%3C19::AID-ARDP19%3E3.0.CO;2-M)

⁴ https://www.researchgate.net/publication/7598462_Inhibition_of_Tpl2_kinase_and_TNF-a_production_with_17-naphthyridine-3-carbonitriles_Synthesis_and_structure-activity_relationships



Oficio N° 10682 de 26 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0001174

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el núcleo 1,7-naftiridina 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 que los compuestos pueden estar en composiciones farmacéuticas (Pág. 134, Ej. 196; reivindicación 16).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 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.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20160016951	1-7	Nivel inventivo
D2	WO2006053784	1-7	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° 10682 de 26 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0001174

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0001174		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/RU2019/050123		31 de julio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
3/08/2018				X					
Solicitante									
JOINT STOCK COMPANY "BIOCAD"									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	15-17	Art. 15	-	Art. 20	8-14	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-7					
Palabras clave utilizadas				COMPUESTOS NAFTIRIDIN-3-CARBOXAMIDA; INHIBIDORES DE CDK8/19; CANCER; CICLINA CDK 8/19; QUINASAS; NAFTIRIDINA CARBOXAMIDA; PIRAZOL-FENIL-NAFTIRIDIN; NAPHTHYRIDINE AND ISOQUINOLINE; CYCLIN-DEPENDENT KINASES; ROSCOVITINE; 1,7-NAPHTHYRIDINE AND CANCER					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 471/04, 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 ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
SIPI	NC2017/0013713	28/12/2017	-	-				A	
ISA	US20160016951	21/01/2016	1-7	Resumen; Tabla 1, Pág. 17-29; Pág. 37, Párr. [0171]-[0175]; reivindicaciones 1, 16				Y	
	WO2017202719	30/11/2017	-	-				A	
	WO2015014768	5/02/2015	-	-				A	
Patbase	CN104945388	30/09/2015	-	-				A	
	WO08140810	20/11/2008	-	-				A	
	WO07009699	25/01/2007	-	-				A	
	US2004053934	28/03/2004	-	-				A	
	WO12065057	18/05/2012	-	-				A	
	US2015166571	18/06/2015	-	-				A	
	WO2004011465	5/02/2004	-	-				A	
Espacenet	WO2017001354	5/01/2017	-	-				A	
	WO2017014323	26/01/2017	-	-				A	
	WO2006053784	26/05/2006	1-7	Resumen; Pág. 1, lín. 15-33; Pág. 6, lín. 20-25; reivindicación 1				Y	
Googlepatent	ES2644873	30/11/2017	-	-				A	



Oficio N° 10682 de 26 de junio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0001174

	ES2620521	28/06/2017	-	-	A
	US3429887	25/02/1969			
(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: (2/06/2023)					

