

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12949 de 31 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008535

Señores
ARRAY BIOPHARMA, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DERIVADOS DE QUINOLIN/PIRIDINOXI/4-OXODIHIDROPIRIDINA LIGADOS A LA FRACCIÓN DE AMIDA COMO INHIBIDORES DE QUINASAS TAM Y MET Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”.

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/050009.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de enero de 2020.

PRIORIDAD: US 62/787,965 del 3 de enero de 2019;
US 62/858,819 del 7 de junio de 2019;
US 62/947,720 del 13 de diciembre de 2019.

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 19 de enero de 2022 bajo el número NC2022/0000413, 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 proporcionar compuestos derivados de quinolin/piridinoxi/4-oxodihidropiridina ligados a la fracción de amida como inhibidores de quinasas TAM y MET y composiciones farmacéuticas que los comprenden (párr. [0001]).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de la Fórmula I (párr. [0009]).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 21 reivindicaciones, incluidas en el radicado bajo el No. NC2022/0000413 el 19 de enero de 2022.

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

Oficio N° 12949 de 31 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008535

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 QUINOLIN/PIRIDINOXI/4-OXODIHIDROPIRIDINA LIGADOS A LA FRACCIÓN DE AMIDA COMO INHIBIDORES DE QUINASAS TAM Y MET Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS COMPRENDEN”.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 de enero de 2019, 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2007146824	“Quinoline compounds and methods of use”	21 de diciembre de 2007

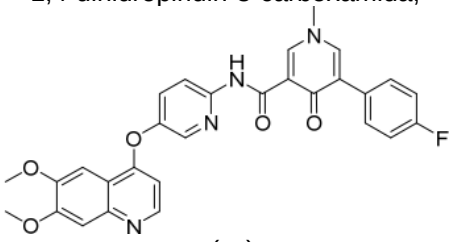
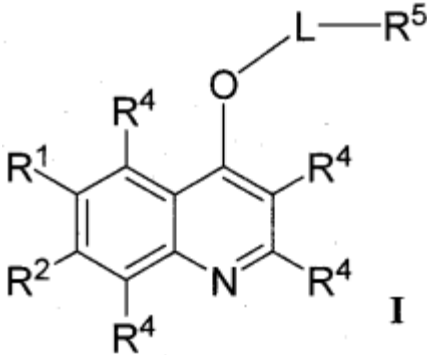
El documento D1¹ divulga compuestos de fórmula I y los estereoisómeros, isómeros geométricos, tautómeros, solvatos, metabolitos, sales y profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos son útiles para inhibir las tirosina quinasas receptoras y para tratar trastornos hiperproliferativos mediados por ellas (resumen).

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

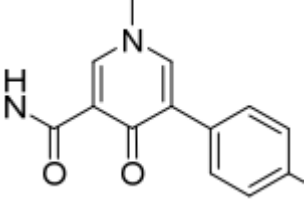
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0000413 del 19 de enero de 2022) refiere a: “Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en: N-(5-((6,7-dimetoxiquinolin-4-il)oxi)piridin-2-il)-5-(4-fluorofenil)-1-metil-4-oxo-1,4-dihidropiridin-3-carboxamida;  ; (...)	 I

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/038658188/publication/WO2007146824A2?q=pn%3DWO2007146824>

Oficio N° 12949 de 31 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008535

H en todas las posiciones de la quinolina que no están sustituidas	R ⁴ es H
-OCH ₃ en las posiciones 6 y 7 de la quinolina	R ¹ y R ² son -OR ¹⁰ donde R ¹⁰ son alquilo C ₁ .
piridina	L es un heteroarilo C ₆
	R ⁵ es -NR ¹⁰ C(=Y)R ¹³ ; donde R ¹⁰ es H; Y es O; R ¹³ es -(CR ¹⁴ R ¹⁵) _n -heteroarilo; donde n es 0 y el heteroarilo puede estar sustituido por uno de oxo; uno de alquilo C ₁ ; y un arilo C ₆
Flúor en el anillo de fenilo	No menciona

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos de fórmula I y los estereoisómeros, isómeros geométricos, tautómeros, solvatos, metabolitos, sales y profármacos farmacéuticamente aceptables de los mismos son útiles para inhibir las tirosina quinasas receptoras y para tratar trastornos hiperproliferativos mediados por ellas (resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en el documento D1, consiste en el flúor que sustituye el anillo de fenilo.

No hay evidencia de que con un flúor sobre el fenilo se obtengan compuestos con algún efecto técnico o una mejoría superior, cuando se observa dicha diferencia a la luz de los compuestos del documento D1, relacionado con su actividad como inhibidores de quinasas. Al revisar los datos reportados en la descripción de la solicitud, tablas 7 y 9, no se pueden observar datos de actividad que demuestren que tales compuestos son superiores a los reportados en el documento D1, párrafos [00155] a [00157] y [00617] a [00620]). Ahora bien, se le recuerda al solicitante que proponer sustituciones sobre un anillo como el de fenilo del tipo halógeno flúor en lugar de un hidrógeno, son posibilidades plenamente conocidas para la persona del oficio normalmente versada en la materia, quien con sus conocimientos en química orgánica heterocíclica y a partir de la bibliografía básica puede realizar cambios en los sustituyentes como ocurre con los isómeros clásicos en donde los grupos y átomos univalentes pueden ser reemplazados como una opción alternativa de modificación de sustituyentes funcionales ², es decir, que se sabe que con algunas modificaciones en un átomo univalente de flúor se pueden lograr cambios en las propiedades del compuesto íntimamente relacionadas con su actividad o con el efecto técnico a esperar como es, por ejemplo, incrementar la potencia o el índice (relación) terapéutica como el LD₅₀, ED₅₀ o el EC₉₀ a partir de modificaciones en los grupos equivalentes que se encuentran sustituyendo al anillo de fenilo de la estructura principal. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se propone una modificación estructural que simplemente consisten en variar un flúor por un hidrógeno, pero como se vio anteriormente, tales modificaciones no demostraron un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina. Además, en el capítulo descriptivo tampoco se observan datos comparativos entre los compuestos de la presente solicitud, frente a los del documento D1, que permitan identificar el efecto técnico sorprendente y por tanto el nivel inventivo.

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

2 Silverman, R. B., "The organic Chemistry of Drugs Design and Drug Action". Elsevier. Northwestern University. Second Edition. Evanstons Illinois. 2004. pág. 29, table 2.2.

Oficio N° 12949 de 31 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008535

Sin embargo, proponer sustituciones como de un halógeno sobre el anillo de fenilo ya se encuentra sugerido en el documento D1, puesto que allí se revelan compuestos inhibidores de quinasas, que contienen diferentes sustituciones tipo halógeno sobre el anillo fenilo, como puede observarse a lo largo de los ejemplos de dicha anterioridad (como por ejemplo se observa en el ejemplo 23, 24, 29, entre muchos otros).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, con sus conocimientos en química orgánica y apoyándose en la bibliografía básica, estaría motivada a modificar las sustituciones del anillo fenilo de los compuestos del documento D1, de manera alternativa, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2 a 21 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 1 o de manera independiente, aporten nivel inventivo a los compuestos de la solicitud, por lo cual se considera también que carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

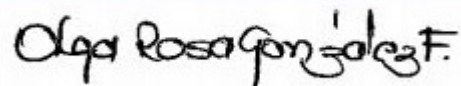
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007146824	1 a 21	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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 12949 de 31 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008535

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008535		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/050009		2 de enero de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
3 de enero de 2019				X					
Solicitante									
ARRAY BIOPHARMA, 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 21					
Palabras clave utilizadas				STRUCTURE STNEXT; QUINOLINE COMPOUNDS; INHIBITORS OF TAM AND MET KINASES; CANCER; TYR03, AXL AND MER					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:		C07D 401/14, A61P 35/00, A61K 31/495, A61K 31/4709			
				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	06016491	20/02/2006	N/A	N/A			A		
EPO/ISA	WO2007033196	22/03/2007	N/A	N/A			A		
	WO2007146824	21/12/2007	1 a 21	(reivindicación 1; ejemplos y ensayos biológicos)			X		
	US2018305313	25/10/2018	N/A	N/A			A		
	WO2018195321	25/10/2018	N/A	N/A			A		
	US10195208	05/02/2019	N/A	N/A			A		
PATBASE/ ORBIT/ USPTO	WO2020038460	27/02/2020	N/A	N/A			A		
	US2013210818	15/08/2013	N/A	N/A			A		
	WO17180698	19/10/2017	N/A	N/A			A		
	WO10045095	22/04/2010	N/A	N/A			A		
	WO11146336	24/11/2011	N/A	N/A			A		
ORBIT/ STNext	WO11029027	10/03/2011	N/A	N/A			A		
	US2013338154	19/12/2013	N/A	N/A			A		
	WO11103202	12/01/2012	N/A	N/A			A		
	WO19213544	26/12/2019	N/A	N/A			A		
	WO19148005	01/08/2019	N/A	N/A			A		
	WO15103355	09/07/2015	N/A	N/A			A		
WO10045095	22/04/2010	N/A	N/A			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									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado “T” Documento publicado en fecha posterior a la de									



Oficio N° 12949 de 31 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008535

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.	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: (21/07/2023)	

