

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 17998 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

Señores
INCYTE CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DE IMIDAZOPIRIDAZINA E IMIDAZOPIRIDINA COMO INHIBIDORES DE QUINASA-2 DE TIPO RECEPTOR DE ACTIVINA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/067403.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 19 de diciembre de 2019.

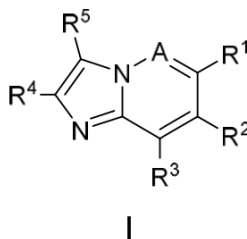
PRIORIDADES: US, 62/782,994, 20 de diciembre de 2018.
US, 62/935,891, 15 de noviembre de 2019.

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de nuevos compuestos que modulen la actividad de la quinasa-2 de tipo receptor de activina (ALK2), de modo que sean de utilidad en el tratamiento de varias enfermedades que incluyen el cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos de fórmula I, derivados de imidazopiridazina e imidazopiridina o una de sus sales farmacéuticamente aceptables y una composición farmacéutica que comprende uno de estos compuestos.



2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 21 de junio de 2021, bajo el radicado N° NC2021/0008117.

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:

Oficio N° 17998 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

(...) 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 55 a 58 no es patentable, toda vez que, reclaman *"Un método de inhibición de la actividad de ALK2, en donde dicho método comprende administrar a un paciente un compuesto (...) o "Un método de tratamiento de un cáncer en un paciente, en donde dicho método comprende administrar al paciente una cantidad terapéuticamente efectiva de un compuesto (...)"*.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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 las definiciones de los posibles sustituyentes de los diferentes radicales comprenden un sinnúmero de alternativas, lo cual dificulta determinar el alcance de la invención que se busca proteger. Se le recuerda al solicitante que grandes cambios en la estructura de las moléculas pueden llevar a pérdidas de actividad, y que no se tiene soporte de que todas las variaciones mantengan la actividad que se reclama.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1, 5, 9, 13 a 17, 26, 28 a 29, 32, 49 y 50 no son concisas porque las definiciones de R¹⁻⁵ comprenden un número muy extenso de alternativas, así como también las definiciones de cada uno de los posibles sustituyentes de estos radicales, 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 51 no es clara porque presenta un error de redacción cuando menciona *"l compuesto de la reivindicación 1 (...)"*. Se sugiere corregir la redacción de dicha reivindicación.

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 20 de diciembre 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	WO2009/050183	"Imidazo [1, 2-a] pyridine derivatives useful as alk inhibitors"	23 de abril de 2009
D2	WO2018/165569	"Therapeutic compounds and methods"	13 de septiembre de 2018

Oficio N° 17998 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

D1¹ divulga compuestos orgánicos y su uso como productos farmacéuticos, en particular para el tratamiento de enfermedades inflamatorias u obstructivas de las vías respiratorias tales como hipertensión pulmonar, fibrosis pulmonar, fibrosis hepática; cáncer; enfermedades musculares tales como atrofas musculares y distrofias musculares, y trastornos esqueléticos sistémicos tales como osteoporosis (Descripción, pág. 1, lín. 3-7).

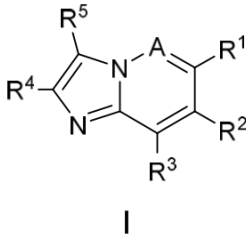
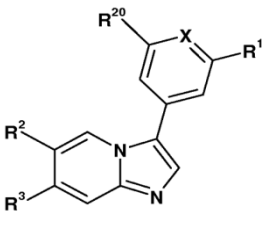
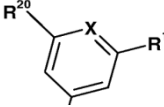
D2² divulga compuestos de fórmulas I y II. Un compuesto representativo, el compuesto de fórmula I (también discutido en el presente documento como Compuesto 1 y JL5) (4-(3-(4-(3-(quinolin-4-il)pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-(il)fenil)propil)morfolina) inhibe los receptores BMP tipo I y tipo II e in vitro induce la muerte celular y regula negativamente Idl, XIAP y pTAK1 (Descripción, pág. 4, lín. 21-25).

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. 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 (NC2021/0008117 del 21 de junio de 2021) refiere a: “Un compuesto de Fórmula I (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto de Fórmula I	Un compuesto de Fórmula I (Reiv. 1)
 I	 (Reiv. 1)
A = CR ^A y R ^A es H	
R ¹ se selecciona de alquilo C ₁₋₆	R ² = alquilo C ₁₋₆ (Reiv. 1)
R ² se selecciona de arilo C ₁₋₆	R ³ = arilo (Reiv. 1)
R ³ y R ⁴ = H	H (Reiv. 1)
R ⁵ = heteroarilo de 5-10 miembros opcionalmente sustituido, donde el heteroátomo es N	 y X = N (Reiv. 1)

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

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/f0/00/7b/c0481842ef8d85/WO2009050183A2.pdf>

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/8c/43/09/8217396610f575/WO2018165569A1.pdf>

Oficio N° 17998 de 31 de octubre de 2023

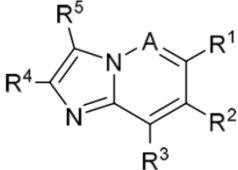
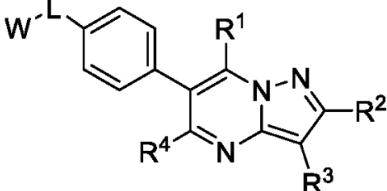
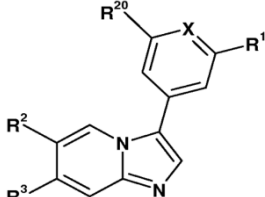
Ref. Expediente N° NC2021/0008117

Adicionalmente, D1 menciona que X puede ser CR⁴ y R⁴ puede ser hidrógeno (Reivindicación 1); y que se puede preparar una composición farmacéutica con los compuestos que se enseñan (Reivindicación 12).

Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 5 a 8, 10, 11, 13 a 21, 23 a 30, 32 a 37, 41, 42, 47 a 50 y 54 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. 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 4 (NC2021/0008117 del 21 de junio de 2021) refiere a: *“El compuesto de la reivindicación 1, en donde R¹ se selecciona de metilo, metoxycarbonilo, carbamoilo, ciano, hidroximatilo, metoximatilo, N-(4-hidroxi- 4-metilciclohexil)carbamoilo, y 4-etoxicarbonil-piperazin-1-ilcarbonilo”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2	D1
El compuesto de la reivindicación 1 	Un compuesto de Fórmula II 	Un compuesto de Fórmula I 
R ¹ = Metilo	(Reiv. 1) R ⁴ = alquilo C ₁₋₆ (Reiv. 1)	(Reiv. 1) R ² = alquilo C ₁₋₆ (Reiv. 1)

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 4, ya que divulga compuestos de fórmula II que inhiben los receptores BMP tipo I y tipo II e *in vitro* induce la muerte celular y regula negativamente Idl, XIAP y pTAK1; y cuyos receptores de tipo I son ALK2, para tratar el cáncer (por ejemplo, cáncer de pulmón) (Descripción, pág. 4, lín. 21-25).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 4 y los compuestos divulgados en D2, consiste en el núcleo de imidazopiridina y en la definición específica del radical R¹.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el núcleo de imidazopiridina y definir específicamente el radical R¹ proporcione compuestos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que los compuestos allí divulgados ya tienen actividad frente al ALK2, con valores de IC₅₀ <5nM (Descripción, pág. 30, Tabla 5), los cuales son comparables que los compuestos de la solicitud, cuyos valores aproximados en la mayoría de los casos son de entre <1nM y <5nM (Descripción, pág. 249, Tabla 1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D2 para proporcionar otros compuestos alternativos?

Sin embargo, el incluir específicamente el núcleo de imidazopiridina, ya está divulgado en D1, que se refiere a compuestos de fórmula I: en forma libre, sal o solvato, que son útiles para tratar enfermedades mediadas por el receptor ALK-5 y/o ALK-4 (Resumen).

Oficio N° 17998 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

Por otro lado, tanto D1 y D2 mencionan que R¹ puede ser alquilo C¹⁻⁶, definición que comprende el grupo metilo. En vista de que no se demuestra un efecto sorprendente asociado a este radical en específico, para la persona versada en la materia sería obvio su selección.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el núcleo de imidazopiridina del D1 y definir el radical R¹ como metilo en los compuestos de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 4. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 enseña que el biciclo puede contener una piridazina incluyendo un átomo de nitrógeno adicional (Reivindicación 1).

Por lo tanto, las reivindicaciones dependientes 39, 40 y 43 a 46 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 4, 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	WO2009/050183	1 a 3, 5 a 8, 10, 11, 13 a 21, 23 a 30, 32 a 37, 41, 42, 47 a 50 y 54	Novedad
		4, 39, 40 y 43 a 46	Nivel inventivo
D2	WO2018/165569	4, 39, 40 y 43 a 46	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° **17998** de **31 de octubre de 2023**

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

Oficio N° 17998 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008117		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/067403		19 de diciembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
20/12/2018				X					
Solicitante									
INCYTE CORPORATION									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	55-58	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 54					
Palabras clave utilizadas				Cancer, imidazopyridazine, imidazopyridine, ALK, ALK2, Imidazo [1, 2-a] pyridine, bmp, activin, [Chemical Explorer]					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07D 471/04, C07D 487/04, C07D 519/00, A61P 35/00, A61K 31/5025, A61K 31/437				
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 STNext	WO2009050183	23/04/2009	1 a 3, 5 a 8, 10, 11, 13 a 21, 23 a 30, 32 a 37, 41, 42, 47 a 50 y 54	Reivindicación 1			X		
			4, 39, 40 y 43 a 46	Reivindicación 1			Y		
ISA	WO2018165569	13/09/2018	4, 39, 40 y 43 a 46	Reivindicación 1			Y		
	WO2014160203	02/10/2014	-	-			A		
	WO2018053126	22/03/2018	-	-			A		
Orbit	WO2016/007736	14/01/2016	-	-			A		
Patbase	WO2008/124323	16/10/2008	-	-			A		
	WO2014/080241	30/05/2014	-	-			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 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									
"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.									



Oficio N° 17998 de 31 de octubre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008117

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.	“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: 15/10/2023	

