

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18923 de 17 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002898

Señores
NOVARTIS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MODULADORES DEL RECEPTOR NMDA HETEROAROMÁTICO Y USOS DE LOS MISMOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/044814

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de agosto de 2019.

PRIORIDAD: US 62/714,100 del 3 de agosto de 2018.

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 bajo el No. NC2021/0002898 el 25 de octubre de 2023 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 el compuesto 1, análogo de pirrolopirimidinona heterocíclica que modula los receptores de NMDA (pág. 2, tercer párrafo).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona el compuesto 1, 5-(3-cloro-4-fluorofenil)-7-ciclopropil-3-(2-(3-fluoro-3-metilazetidin-1-il)-2-oxoetil)-3,7-dihidro-4H-pirrol[2,3-d]pirimidin-4-ona (pág. 2, tercer párrafo).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio conformado por 2 reivindicaciones y presentado bajo el radicado No. NC2021/0002898 el 25 de octubre de 2023.

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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0002898 el 20 de septiembre de 2023, y teniendo en cuenta el objeto de

Oficio N° 18923 de 17 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002898

la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “COMPUESTO 5-(3-CLORO4-FLUOROFENIL)-7-CICLOPROPIL-3-(2-(3-FLUORO-3-METILAZETIDIN-1-IL)-2-OXOETIL)-3,7-DIHIDRO-4H-PIRROLO[2,3-D]PIRIMIDIN-4-ONA Y LA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE LO COMPRENDE, COMO MODULADOR DEL RECEPTOR NMDA”..

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 3 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 encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017100591	“Heteroaromatic NMDA receptor modulators and uses thereof”	15 de junio de 2017

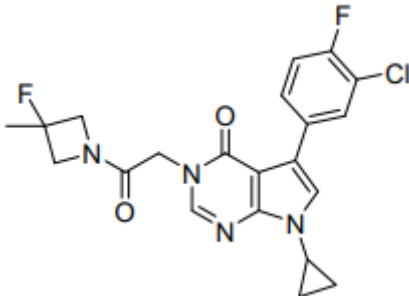
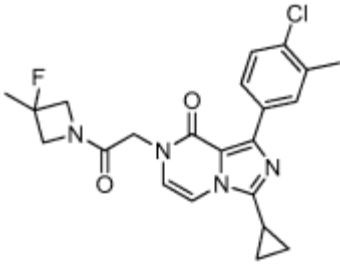
El documento D1¹ divulga compuestos heteroaromáticos y métodos de uso en el tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos, por ejemplo, esquizofrenia y trastorno depresivo mayor. Se proporcionan composiciones farmacéuticas y métodos para preparar compuestos heteroaromáticos. Se contempla que los compuestos modulen el receptor NMDA (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

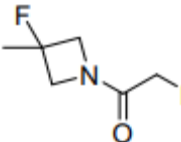
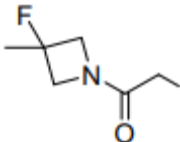
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0002898 el 25 de octubre de 2023) refiere a: “Un compuesto de la fórmula: (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un compuesto de la fórmula: 	 (compuesto 443)
Flúor sustituyendo el anillo fenilo	No menciona

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057681781/publication/WO2017100591A1?q=pn%3DWO2017100591>

Oficio N° 18923 de 17 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002898

Anillo central es un pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ona	No menciona el mismo sino el anillo central es: imidazo[1,5-a]pirazin-8(7H)ona
Fracción: 	Fracción: 
sustituyente sobre el anillo central: 	sustituyente sobre el anillo central: 

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 heteroaromáticos y métodos de uso en el tratamiento de trastornos neuropsiquiátricos, por ejemplo, esquizofrenia y trastorno depresivo mayor. Se proporcionan composiciones farmacéuticas y métodos para preparar compuestos heteroaromáticos. Se contempla que los compuestos modulen el receptor NMDA (resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los compuestos del documento D1 consiste en que el anillo central es una pirrolo[2,3-d]pirimidin-4-ona y en que uno de los sustituyentes del fenilo es un flúor.

No hay evidencia de que con un flúor en lugar de un metilo o con la modificación de la posición de un nitrógeno del anillo central se proporcione alguna ventaja o genere algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de los compuestos del documento D1, relacionado con la actividad moduladora del receptor NMDA. Al revisar los datos comparativos presentados en el capítulo descriptivo, llama la atención lo siguiente: el compuesto 443 del documento D1 es más soluble que el compuesto de la solicitud (91 uM vs 29 uM), así como el compuesto 443 es más potente como agente agonista (en término de porcentaje) que los compuestos 174 y 181 que usa el solicitante para comparar su compuesto 1 (Comp. 443: 120%; comp. 174: 91% y comp. 181: 69%). Inclusive en los ejemplos 161 a 196 del documento D1 se observan compuestos que son estructuralmente más cercanos a los que se emplearon en las comparaciones del capítulo descriptivo, pero el solicitante no realizó comparación frente a ellos. Por lo tanto, el compuesto 1 no está demostrando tener un efecto técnico sorprendente o inesperado, a la luz del anterior análisis y de los datos reportados en el capítulo descriptivo. Ahora bien, se le recuerda a la solicitante que las modificaciones en átomos equivalentes, 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 estructurales equivalentes, 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 las sustituciones (o en uno de los heteroátomos del anillo central) 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. Lo anterior es importante, porque en la presente invención se proponen modificaciones estructurales que simplemente consisten en variar un sustituyente fluor en lugar de un metilo o de modificar la posición de un átomo de nitrógeno del anillo central, pero como se vio

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° 18923 de 17 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002898

anteriormente, tales modificaciones no demostraron un efecto técnico inesperado o una ventaja técnica real y por tanto se consideran variaciones estructurales de rutina.

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 moduladores del receptor NMDA alternativos?

Sin embargo, proponer una modificación en el tipo de sustituyente sobre el fenilo o proponer un anillo central como el de la presente solicitud, ya se encuentra sugerido en el documento D1, puesto que allí se revelan compuestos estructuralmente muy similares a los reclamados en la presente solicitud, como por ejemplo se observa en los ejemplos 161 a 196, 434, 436, entre 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 los átomos que sustituyen el anillo fenilo para la definición de Q del documento D1, de manera alternativa, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

El documento D1 también menciona composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos allí revelados (resumen).

La reivindicación 2 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación 1, aporte nivel inventivo al compuesto reclamado, 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	WO2017100591	1 y 2	Nivel Inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

El solicitante señala en la respuesta al primer examen de fondo, que se presentan modificaciones al pliego reivindicatorio con el objetivo de subsanar las objeciones realizadas por excepción a la patentabilidad.

Frente al anterior argumento, se observa que le asiste la razón al solicitante, puesto que de acuerdo con la modificación presentada, las reivindicaciones 1 y 2 incluidas en el radicado No. NC2021/0002898 el 25 de octubre de 2023 superan las objeciones del literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, dado que se han eliminado las reivindicaciones relacionadas con métodos de tratamiento.

No obstante lo anterior, se ha encontrado un documento que afecta el requisito de nivel inventivo de la solicitud, por lo que es necesario que el solicitante se pronuncie respecto de los argumentos anteriormente trasladados con respecto a dicho requisito.

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

Oficio N° 18923 de 17 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002898

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° 18923 de 17 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002898

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0002898		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/044814		2 de agosto de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
3 de agosto de 2018				X					
Solicitante									
NOVARTIS AG									
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 y 2
Palabras clave utilizadas	5-(3-CHLORO-4-FLUOROPHENYL)-7-CYCLOPROPYL-3-(2-(3-FLUORO-3-METHYLAZETIDIN-1-YL)-2-OXOETHYL)-3,7-DIHYDRO-4H-PYRROLO[2,3-D]PYRIMIDIN-4-ONE; PSYCHIATRIC; NEUROLOGICAL; NEURODEVELOPMENTAL DISORDERS; NERVOUS SYSTEM; NMDA RECEPTOR MODULATORS.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 487/04, A61P 25/18
	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	Sin resultados	N/A	N/A	N/A	N/A
ISA/EPO/USPTO	WO2017100591	15/06/2017	1 y 2	(resumen; ejemplos 161 a 196, 434, 436)	X
	US4921854	01/05/1990	N/A	N/A	A
	US6852731	08/02/2005	N/A	N/A	A
PATBASE/ ORBIT	US20070093509	26/04/2007	N/A	N/A	A
	US20080064678	13/03/2008	N/A	N/A	A
	US20080090802	17/04/2008	N/A	N/A	A
	US20100249087	30/09/2010	N/A	N/A	A
	US20120165330	28/06/2012	N/A	N/A	A
STNext	US20160222033	04/08/2016	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 como particularmente relevante.					
"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					



Oficio N° 18923 de 17 de noviembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0002898

“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.	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: (31/10/2023)	

