

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 21267 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008089

Señores
QILU REGOR THERAPEUTICS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “AGONISTAS DE GLP-1R Y USOS DE LOS MISMOS”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/CN2019/119373
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 19 de noviembre de 2019.
PRIORIDAD: 22/11/2018, CN (CHINA), PCT/CN2018/117047

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 4 de abril de 2022 bajo el número NC2021/0008089, 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 compuestos para la prevención y/o tratamiento de fácil administración para enfermedades cardiometabólicas y asociadas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos de fórmula (I) derivados de heteroarilos y heterociclos nitrogenados como agonistas de GLP-1R para enfermedades cardiometabólicas tales como: diabetes, dislipidemia, obesidad, entre otras.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 4 de abril de 2022 bajo el número NC2021/0008089.

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: “COMPUESTOS DERIVADOS

Oficio N° 21267 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008089

DE HETEROARILO Y HETEROCICLO NITROGENADO COMO AGONISTAS DE GLP-1R Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”.

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, 5, 6, 10, 14, 15, 16, 19, 20, 23, 27, 33, 35, los términos: “opcionalmente”, “uno o más”, “al menos”, son imprecisos, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.
- Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1 a 38, no tienen sustento en la descripción los siguientes términos: “estereoisómero”, “solvato”, “hidrato”. Se sugiere eliminarlos de dichas reivindicaciones.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 a 35 no son concisas para las definiciones de: anillo A, anillo B, anillo C, X1, X2, X3, X4, X, W, Y1, Y3, Y4, Y5, Z1, Z2, Z3, Z4, T2, T3, T4, T6, T7, T8, EE, Ra, Rb, Rc, Rd, R1, R2, R3, R4, con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de diferentes sustituciones. Se requiere delimitar adecuadamente la invención, por adición del número de átomos y el número y tipo de heteroátomos que hacen parte de cada grupo funcional en las distintas sustituciones.
- Las reivindicaciones 1 a 38 no están debidamente sustentadas en la descripción en su totalidad porque las definiciones de anillo A, anillo B, anillo C, X1, X2, X3, X4, X, W, Y1, Y3, Y4, Y5, Z1, Z2, Z3, Z4, T2, T3, T4, T6, T7, T8, EE, Ra, Rb, Rc, Rd, R1, R2, R3, R4, abarcan un sinnúmero de compuestos y composiciones farmacéuticas 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.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1 y 23 incluyen varios disclaimer los cuales no son aceptables porque no permiten observar con claridad los compuestos que se están reclamando y que se encuentren debidamente soportados por la descripción. Se sugiere retirar dichos disclaimer y redactar las reivindicaciones de tal manera que se caractericen los compuestos reivindicados por sus características estructurales.

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 22 de noviembre 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:

Oficio N° 21267 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008089

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2018109607	"GLP-1 Receptor Agonists and uses Thereof"	21 de junio de 2018

D1¹ divulga compuestos derivados de ácidos 6-carboxílicos de bencimidazoles y 4-aza, 5-aza, 7-aza y 4,7-diaza-benzimidazoles como agonistas de GLP-1R, procesos para preparar tales compuestos y composiciones farmacéuticas que los comprenden (Resumen; Pág. 102, compuesto 4A-01; Pág. 167- 176,Tabla 9; reivindicación 1).

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.

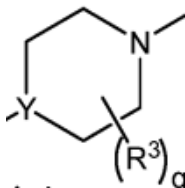
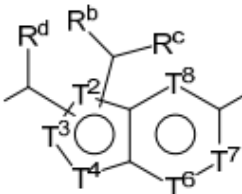
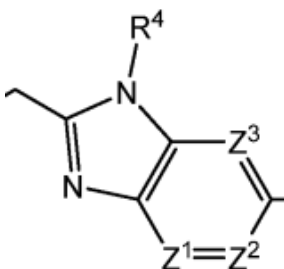
6.1. Nivel Inventivo

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 (NC2021/0008089 del 4 de abril de 2022) 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
Un compuesto de fórmula estructural (I): 	

Oficio N° 21267 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008089

Z1 y Z2 se seleccionan cada uno independientemente de N, C y CH; en donde al menos uno de Z1 y Z2 es N; Z3 y Z4 se seleccionan cada uno independientemente de un enlace, CH, CH₂, CH=CH, CH₂CH₂, CH₂CH y CHCH₂; en donde el anillo C no contiene más de dos dobles enlaces	 Donde: Y es carbono R³ es: F, OH, CN, alquil C1-3, -O-alquil C1-3, cicloalquil C3-4, ... (Reivindicación 1)
 T2, T3 y T4 se seleccionan cada uno independientemente de N, NR₄, O, S, C y CR₄ T6, T7 y T8 se seleccionan cada uno independientemente de N y CR₄ Rb se selecciona de hidrógeno, deuterio, halógeno, -CN, alquilo C1-C6, alcoxi C1-C6, NR₅R₆', arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo C1-C6 o alcoxi C1-C6 representado por Rb está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo,... Rc se selecciona de hidrógeno, deuterio, halógeno, -CN, alquilo C1-C6, alcoxi C1-C6, NR₅R₆', arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo C1-C6 o alcoxi C1-C6 representado por Rc está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo... Rd se selecciona de hidrógeno, deuterio, halógeno, -CN, alquilo C1-C6, alcoxi C1-C6, NR₅R₆', arilo de 6-10 miembros, heteroarilo de 5-8 miembros, cicloalquilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros y heterociclilo saturado o parcialmente saturado de 3-8 miembros, en donde el alquilo C1-C6 o alcoxi C1-C6 representado por Rd está opcionalmente sustituido con uno o más grupos seleccionados entre halógeno, oxo...	 R⁴ es alquil C1-3, alquilen C0-3-cicloalquil C3-6; alquilen C0-3-R₅... Z1 es CH o N Z2 y Z3 son cada uno independientemente -CR_Z o N... (Reivindicación 1)
EE es -COOH o un sustituto del grupo carboxílico, opcionalmente, el sustituto del grupo carboxílico es	-COOH (Reivindicación 1)

Ref. Expediente N° NC2021/0008089

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos derivados de ácidos 6-carboxílicos de bencimidazoles y 4-aza, 5-aza, 7-aza y 4,7-diaza-benzimidazoles como agonistas de GLP-1R, procesos para preparar tales compuestos y composiciones farmacéuticas que los comprenden (Resumen; Pág. 102, compuesto 4A-01; Pág. 167- 176, Tabla 9; reivindicación 1).

No hay evidencia de que el incluir específicamente el sistema de anillos heterociclos sustituidos unido al benzimidazol proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la actividad como agonista GLP-1R ya había sido previsto en dicho documento (Resumen). Vale la pena anotar que los datos de actividad mostrados en la descripción no son representativos para todas las posibilidades reivindicadas en la presente solicitud.

Página 5 de 9

Oficio N° 21267 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008089

Sin embargo, el incluir el sistema de anillos heterociclos sustituidos unido al benzimidazol para la prevención y/o tratamiento de enfermedades cardiometabólicas tales como: diabetes, dislipidemia, obesidad, entre otras, ya está divulgado en el mismo D1 (Resumen; Pág. 102, compuesto 4A-01; Pág. 167- 176, Tabla 9; reivindicación 1). Además, este tipo de compuestos derivados de benzimidazol son conocidos y utilizados para estos fines².

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el sistema de anillos heterociclos sustituidos unido al benzimidazol del D1 en los compuestos derivados de benzimidazol sustituidos del mismo documento, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden dichos compuestos heterocíclicos nitrogenados unidos al benzimidazol (Reivindicación 23).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 37 así como la reivindicación 38 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	WO2018109607	1 a 38	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

2 Hampp, C. et al. (2014). Use of antidiabetic drugs in the US 2003-2012. Diabetes care 37. 1367-1374.

Oficio N° **21267** de **28 de diciembre de 2023**

Ref. Expediente N° NC2021/0008089



Oficio N° 21267 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008089

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0008089		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/CN2019/119373		19 de noviembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
22/11/2018				X					
Solicitante									
QILU REGOR THERAPEUTICS 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				1-38					
Palabras clave utilizadas				GLP-1 RECEPTOR AGONISTS; ARALKYL, HETEROCYCLYL, OR HETEROCYCLYLALKYL; GLUCAGON-LIKE PEPTIDE 1 (GLP-1) RECEPTOR; TYPE II DIABETES; OBESITY, EXCESSIVE APPETITE, INSUFFICIENT SATIETY, OR METABOLIC DISORDER; BENZIMIDAZOLE DERIVATIVE; AZETIDIN AND BENZODIAZOL					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:		C07D 401/04, C07D 405/04, C07D 487/04, A61K 31/497, A61K 31/4427, A61P 3/10			
				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	NC2023/0013766	1910/2023	-	-			A		
	NC2019/0006046	11/06/2019	-	-			A		
	NC2017/0006737	5/07/2017	-	-			A		
	NC2018/000078	5/01/2018	-	-			A		
	20120068967	26/04/2012					A		
USPTO/Patbase	WO201810607	21/06/2018	1-38	Resumen; Pág. 102, compuesto 4A-01; Pág. 167- 176,Tabla 9; reivindicación 1			Y		
USPTO	US20040127504	1/07/2004	-	-			A		
Espacenet	US20130123237	16/05/2013	-	-			A		
	WO2007082264	19/07/2007	-	-			A		
	WO2011079315	30/06/2011	-	-			A		
	WO2011143365	17/11/2011	-	-			A		
	WO2011156655	15/12/2011	-	-			A		
	WO2013090454	20/06/2013	-	-			A		
Patbase	WO2017068089	27/04/2017	-	-			A		
	US2015232465	20/08/2015	-	-			A		
	WO11048112	28/04/2011	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)									



Oficio N° 21267 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0008089

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 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: (22/10/2023)	

