

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7356 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010312

Señores
AstraZeneca AB

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DERIVADOS DE N-PIRIMIDIN-2-AMINA SUSTITUIDOS Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN COMO INHIBIDORES DE PCSK9”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2020/013881

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 16 de enero de 2020.

PRIORIDAD: US, 62/794,234, 18 de enero 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:

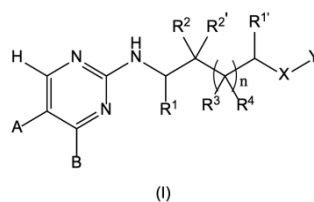
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 26 de marzo de 2024 bajo el número NC2021/0010312, 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 la PCSK9 con una eficacia aumentada y mayor facilidad de administración, lo que puede conseguirse con inhibidores de PCSK9 de molécula pequeña.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos heteroarílicos de Fórmula (I) novedosos y preparaciones farmacéuticas de los mismos.



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 26 de marzo de 2024 bajo el radicado N° NC2021/0010312.

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

Oficio N° 7356 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010312

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 N-PIRIMIDIN-2-AMINA SUSTITUIDOS Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN COMO INHIBIDORES DE PCSK9”.

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, las reivindicaciones 1, 5, 8 y 10 a 12 no son concisas porque las definiciones de A, B y Y comprenden un número muy extenso de alternativas, 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.

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 18 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 encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2013/177536	"Methods of lowering proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (pcsk9)"	28 de noviembre de 2013
D2	WO2005/123686	"Heterocyclic derivatives for treatment of hyperlipidemia and related diseases"	29 de diciembre de 2005

D1¹ divulga nuevos métodos de modulación del colesterol mediante la inhibición de la proteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) con derivados de ácidos grasos; y nuevos métodos para tratar o prevenir una enfermedad metabólica que comprenden la administración de una cantidad eficaz de un derivado de ácido graso. La presente invención también está dirigida a derivados bioactivos de ácidos grasos y su uso en el tratamiento de enfermedades metabólicas (Resumen).

D2² divulga composiciones adaptadas para mejorar el transporte inverso de colesterol en mamíferos. Las composiciones son adecuadas para administración oral y útiles en el tratamiento y/o prevención de hipercolesterolemia, aterosclerosis y enfermedades cardiovasculares asociadas (Resumen).

¹ <https://patentimages.storage.googleapis.com/25/15/40/a53aa8a18e8dbd/WO2013177536A2.pdf>

² <https://patentimages.storage.googleapis.com/53/43/e3/aeb0557bc0e0a9/WO2005123686A1.pdf>

Oficio N° 7356 de 17 de abril de 2024

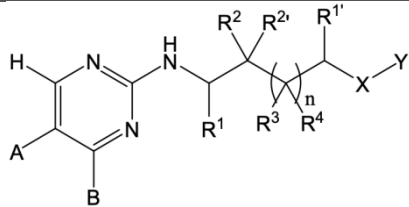
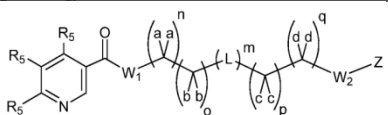
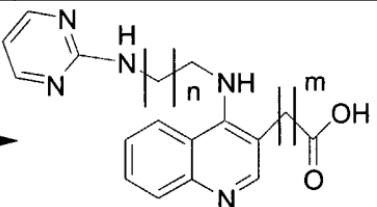
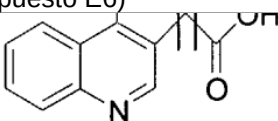
Ref. Expediente N° NC2021/0010312

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 (NC2021/0010312 del 26 de marzo de 2024) 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	D2
Un compuesto de Fórmula (I)	compuesto de Fórmula I (Descripción, pág. 4, párr. [0011])	Compuesto E6 (Descripción, pág. 85, esquema E)
	 (Descripción, pág. 4, párr. [0011])	 (Descripción, pág. 85, compuesto E6)
A, B = H	R ₅ = H (Descripción, pág. 6, párr. [0011])	≈ H (Descripción, pág. 85, compuesto E6)
X = NR ⁵ y R ⁵ = H	W ₂ = NR y R = H (Descripción, pág. 5, párr. [0011])	≈ NH (Descripción, pág. 85, compuesto E6)
n es 0, y R ¹ y R ^{1'} , junto con los átomos a los que están unidos, forman un anillo de ciclopentilo R ² y R ^{2'} se seleccionan de H	L = C ₃ -C ₆ cicloalquilo W ₁ = nulo n, o, p, q = 0 (Descripción, pág. 5, párr. [0011])	≈ CH ₂ (Descripción, pág. 85, compuesto E6)
Y se selecciona de heteroarilo policíclico en el que dos o más carbonos son comunes a dos sistemas de anillos contiguos en los que al menos uno de los sistemas de anillos es heteroaromático, cuya estructura anular policíclica incluye de uno a cuatro heteroátomos seleccionados entre nitrógeno	Z = H (Descripción, pág. 7, párr. [0011])	 (Descripción, pág. 85, compuesto E6)

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) para inhibir la producción de PCSK9 o reducir los niveles séricos de PCSK9 (Descripción, pág. 4, párr. [0011]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en el núcleo estructural de pirimidina, en el grupo amino en la posición 2 del anillo de pirimidina y en la definición del radical Y como un heteroarilo policíclico.

Oficio N° 7356 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010312

No hay evidencia de que el definir específicamente un núcleo estructural de pirimidina, un grupo amino en la posición 2 del anillo de pirimidina y definir un heteroarilo policíclico en la posición equivalente al radical Y proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que inhibir PCSK9 ya había sido previsto en dicho documento con actividades de IC₅₀ de menos de 25 µM (Descripción, pág. 123, párr. [0221]-[0222] y Tabla 1).

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 otros compuestos alternativos?

Sin embargo, el definir específicamente un núcleo estructural de pirimidina, un grupo amino en la posición 2 del anillo de pirimidina y definir un heteroarilo policíclico en la posición equivalente al radical Y, ya está divulgado en D2 que se refiere a compuestos a mediadores de molécula pequeña del transporte inverso de colesterol (RCT) para tratar la hipercolesterolemia y enfermedades cardiovasculares asociadas y otras enfermedades, en donde dichos compuestos comprenden al menos una porción de inhibidor de HMG CoA reductasa o análogo del mismo (Descripción, pág. 1, párr. [0002] y Reivindicación 1). De manera particular, D2 divulga la síntesis de pirimidinas, como el compuesto E6 (Descripción, pág. 87, párr. [0214] y esquema E, pág. 85).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a definir específicamente un núcleo estructural de pirimidina, un grupo amino en la posición 2 del anillo de pirimidina y definir un heteroarilo policíclico en la posición equivalente al radical Y como en D2 sobre los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 divulga que se pueden obtener composiciones farmacéuticas que comprenden una cantidad eficaz de algún compuesto y un vehículo farmacéuticamente aceptable (Descripción, pág. 39, párr. [0021]), tal como la reivindicación 17.

Las reivindicaciones dependientes 2, 7 y 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto 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	WO2013/177536	1, 2, 7 y 17	Nivel inventivo
D2	WO2005/123686	1, 2, 7 y 17	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad y concisión del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que, *“De esta manera, el nuevo capítulo reivindicatorio define de manera puntual el número de átomos de carbono y posibles heteroátomos de acuerdo con la solicitud del examinador, superando así la objeción al respecto”*. Además, concluyó mencionando que, *“Así, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible manifestar que el alcance de la invención es claro y conciso, a la vez que se encuentra enteramente sustentado por la descripción, cumpliendo así con el requerimiento del Artículo 30 de la Decisión 486”*.

Oficio N° 7356 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010312

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar se acepta la modificación al capítulo reivindicatorio presentado el 26 de marzo de 2024 bajo el radicado N° NC2021/0010312. No obstante, aún persiste la objeción por concisión. Lo anterior debido a que, las definiciones de los grupos A, B y Y aún contemplan un alcance muy amplio, lo que no permite determinar el alcance de la invención. Además, se le recuerda al solicitante que pequeñas variaciones en los radicales de los compuestos pueden llevar a una pérdida de la actividad de los mismos, y que no se tiene soporte de que todas las posibles modificaciones mantengan la actividad reclamada. Del mismo modo, al evaluar el amplio alcance del presente capítulo reivindicatorio se encontró que el estado de la técnica sugiere la materia que se reclama, tal como se explicó en el examen de patentabilidad, haciendo que la invención no cuente con 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° 7356 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010312

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0010312		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2020/013881		16 de enero de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
18/01/2019				X					
Solicitante									
AstraZeneca AB									
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 17
Palabras clave utilizadas	Cardiovascular and inhibitor and cholesterol, PCSK9, sepsis, MgCoA, pyrimidine, [Chemical Explorer].
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 417/12, C07D 417/14, C07D 403/14, C07D 491/107, C07D 487/10, C07D 471/04, C07D 498/04, C07D 495/04, A61K 31/506, A61P 3/06, A61P 9/00

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 Patbase	WO2005/123686	29/12/2005	1, 2, 7 y 17	Descripción, pág. 85, compuesto E6	Y
Espacenet	JP2008/502736	31/01/2008	-	-	A
	WO2011/152508	01/08/2011	-	-	A
	JP2011/501952	20/01/2011	-	-	A
	WO2013/177536	28/11/2013	1, 2, 7 y 17	Descripción, pág. 4-7, párr. [0011]	Y
Espacenet Orbit	WO2013/137371	03/08/2015	-	-	A
Science Direct	⁽¹⁾ Shengtao Xu, <i>et al.</i>	15/01/2019	-	-	A
Orbit	WO2016/150444	29/09/2016	-	-	A
Google Patents	US7776847	17/08/2010	-	-	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.		⁽¹⁾ Shengtao Xu, <i>et al.</i> (15/01/2019). Small molecules as inhibitors of PCSK9: Current status and future challenges. <i>European Journal of Medicinal Chemistry</i> . Volumen 162. Páginas 212-233			
⁽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.			“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° 7356 de 17 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0010312

“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.	“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: 08/04/2024	

