

REPÚBLICA DE COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11122

Ref. Expediente N° 15288447

Señor(a)
NOVARTIS AG
patents@olartemoure.com

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/IB2014/061717				
Fecha de Presentación Internacional	26 de mayo de 2014				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción	15-288447-00000-0000	3 de diciembre de 2015
Reivindicaciones:	15-288447-00000-0000	3 de diciembre de 2015
	15-288447-00003-0000	22 de marzo de 2016
Prioridad(es):	EP 13169364.0	Fecha: 27 de mayo de 2013
	EP 13177673.4	Fecha: 23 de julio de 2013

2. Análisis de la Prioridad

No se acepta la reivindicación de prioridad porque el contenido técnico de esta solicitud no corresponde con el de la prioridad reivindicada. Lo anterior teniendo en cuenta que en la solicitud estudiada se definen anillos y sustituyentes que no se nombran en las solicitudes sobre las cuales se reivindica prioridad, que se muestran en la siguiente tabla:

Oficio N° 11122

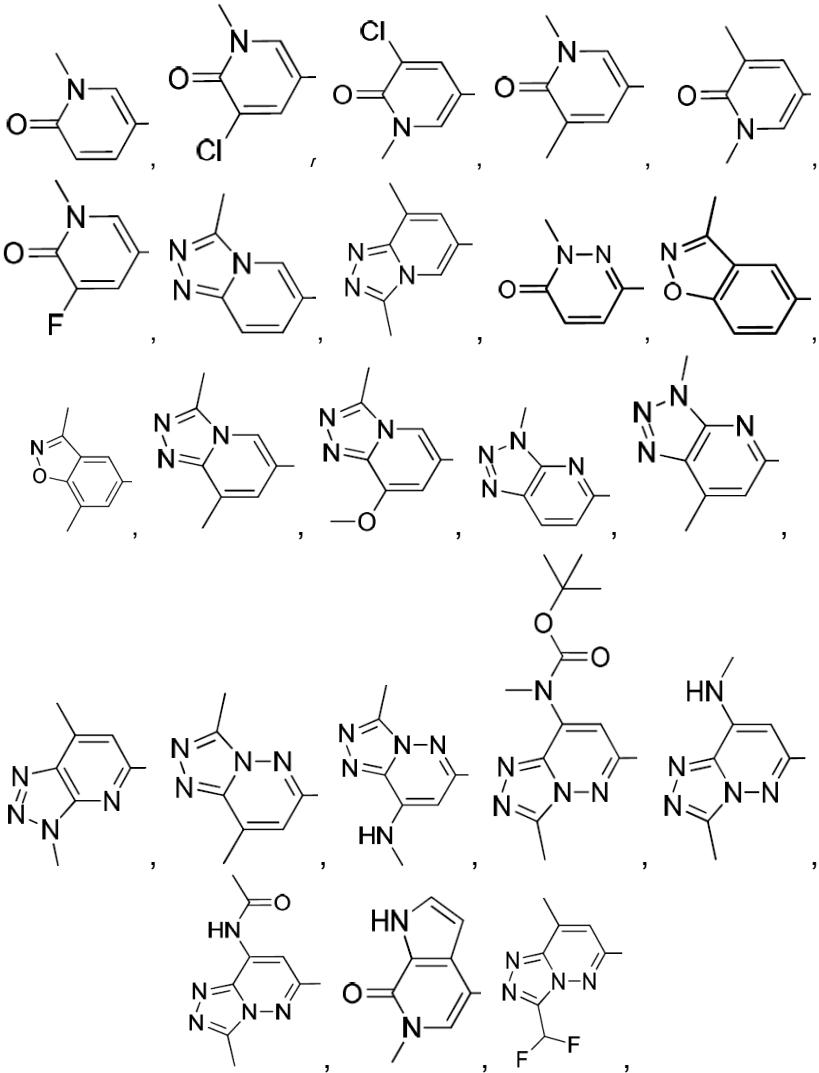
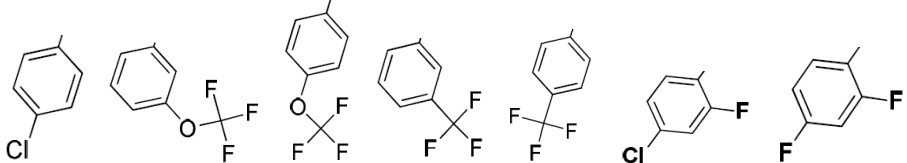
Ref. Expediente N° 15288447

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 35/00, C07D 487/04, A61K 31/4162.

4. De la solicitud de patente

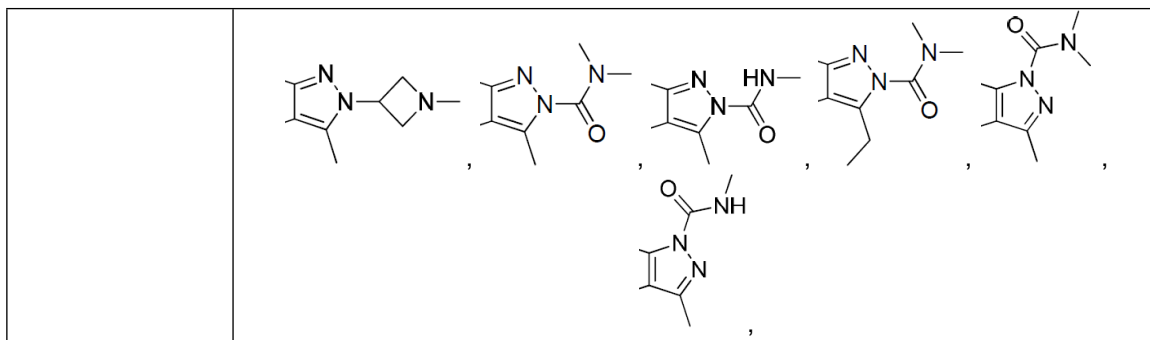
Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

1. Las reivindicaciones 1-11 no son concisas porque la definición de los anillos y sus sustituyentes presentes en la fórmula (I) reclamada da lugar a una gran variedad de compuestos, para los cuales no se cuenta con sustento en el capítulo descriptivo. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
A y sus sustituyentes	
B y sus sustituyentes	

Oficio N° 11122

Ref. Expediente N° 15288447



2. La reivindicación 13 no es clara porque el término el término “vehículos farmacéuticamente aceptables” es ambiguo y no permite comprender los alcances de la materia reclamada. Se sugiere definir las características técnicas de una composición farmacéutica, es decir la identidad de sus ingredientes dada por su estructura, nombre IUPAC, o denominación común internacional, y sus concentraciones o proporciones en la misma.
3. La reivindicación 14 no es clara porque:
 - El término “combinación” es ambiguo y no permite comprender las características técnicas de la materia que se reclama, puesto que, se puede asociar a un método de tratamiento, tal como una terapia de combinación, dado que no es claro si los principios activos mencionados (compuesto según las reivindicaciones 1 a 12 y co-agentes terapéuticamente activos) se encuentran presentes en una única forma farmacéutica, en cuyo caso deberían ser encabezadas como “Composición” o “Formulación”; o si por el contrario se encuentran en formas farmacéuticas independientes, en cuyo caso deberían ser encabezadas como “Kit de partes”. Se sugiere al solicitante que realice las modificaciones correspondientes, teniendo en cuenta que la descripción menciona de manera general composiciones y kits de partes que comprende dichos principios activos, sin embargo, no se presenta información concerniente al desarrollo de dicho tipo de productos. Finalmente, se aclara al solicitante que dichos productos deben caracterizarse por medio de la definición de las proporciones de los componentes en la(s) composición(es) que lo conforman.
 - El término “uno o más” no limita los alcances de la materia reclamada, se sugiere sustituirlo por un término concreto o un rango preciso.
 - El término “co-agentes terapéuticamente activos” no caracteriza adecuadamente la materia reclamada, toda vez que no define las características técnicas del según agente activo presente. Se sugiere definir los activos presentes en composiciones de acuerdo a su estructura o nombre IUPAC.

Se sugiere que se hagan las aclaraciones correspondientes.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción no proporciona la información necesaria para que la persona del oficio normalmente versada en la materia sea capaz de obtener la gran variedad de compuestos reclamados, puesto que los ejemplos presentados son insuficientes para soportar la totalidad del concepto reivindicados.

La descripción presenta errores de diagramación, puesto que el ejemplo 75 se encuentra vacío (Pág. 197, Ej. 75).

Oficio N° 11122

Ref. Expediente N° 15288447

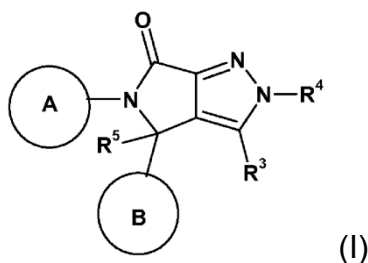
Así mismo, no se encuentra información concerniente al desarrollo de composiciones que comprendan los compuestos reclamados y otros agentes activos, o kits de partes que comprendan dichas composiciones, por lo que se sugiere limitar las reivindicaciones a las modalidades obtenidas y ensayadas en el capítulo descriptivo, es decir aquellas que cuentan con adecuado sustento.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de internacional: 26 de mayo de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013080141	"Pyrazolopyrrolidine compounds"	06/Junio/2013
D2	Sanchez <i>et al.</i> <i>Biochimica et Biophysica Acta</i> . Vol. 1839, No. 8, Pág. 676-685.	"The bromodomain: From epigenome reader to druggable target"	28/Marzo/2014

El documento D1¹ divulga compuestos de fórmula (I) y composiciones que comprenden dichos compuestos, los cuales son útiles en el tratamiento de enfermedades mediadas por la actividad de MDM2 y/o MDM4 (Resumen).



El documento D2² divulga una revisión sobre pequeñas moléculas inhibidoras dirigidas a bromodominios y la importancia funcional de los mismos en la unión con lisinas acetiladas como mecanismo clave de las interacciones moleculares y la regulación en la biología de la cromatina y la transcripción génica (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: "Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo (...)" (Radicado No. 15-288447-00003-0000).

¹<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013080141A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20130606&DB=&locale=>

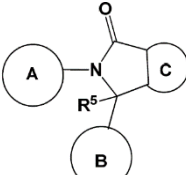
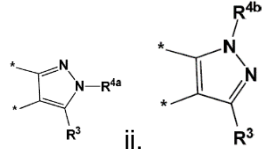
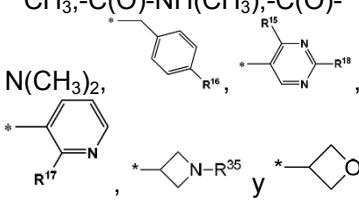
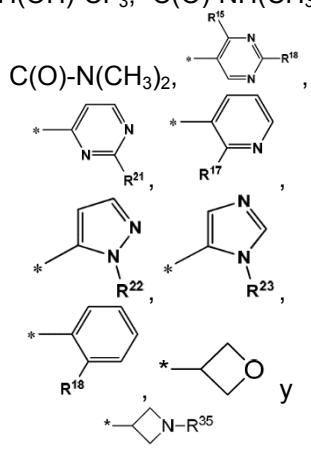
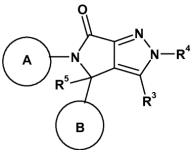
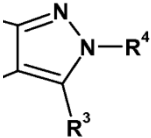
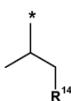
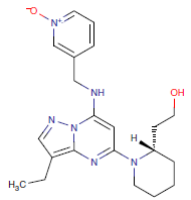
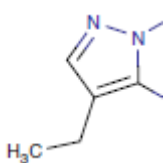
²The bromodomain: From epigenome reader to druggable target. Sanchez *et al.* *Biochimica et Biophysica Acta*. 2014. Vol. 1839, No. 8, Pág. 676-685.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1874939914000716>

Oficio N° 11122

Ref. Expediente N° 15288447

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo  (I) en donde: C se selecciona a partir de:  i. ii. R³ se selecciona a partir de H, metilo, etilo, -CH₂F, -CF₃, isopropilo, -OH, etoxilo, metoxilo, ciclopropilo, -CH₂OCH₃ y -CH₂OH R^{4a} se selecciona a partir de H, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), -(CH₂)₂-OH, -(CH₂)₂-O-CH₃, -C(O)-NH(CH₃), -C(O)-  N(CH₃)₂, y * R^{4b} se selecciona a partir de H, alquilo (C₁-C₄), cicloalquilo (C₃-C₆), -(CH₂)₂-OH, -(CH₂)₂-O-CH₃, -(CH₂)₂-O-CH₂-CF₃, -(CH₂)-CH(OH)-CF₃, -C(O)-NH(CH₃), -C(O)-N(CH₃)₂,  R¹⁵, R¹⁶, R¹⁸ y R²¹ son todos metoxilo R¹⁷ es metilo o metoxilo	Un compuesto de fórmula (I) o una sal del mismo  (Pág. 355, Reivindicación 1)  Donde R⁴ se selecciona de H, - (C₀-C₄)alquilo-fenilo, -(C₀-C₄)alquilo-C(O)-fenilo, naftilo, - (C₀-C₄)alquilo-(C₃-C₆)cicloalquilo, -(C₀-C₄)alquilo-heteroarilo¹, -(C₀-C₄)alquilo-C(O)NR⁹(R¹³), -(C₀-C₄)alquilo-C(O)NR⁹(R¹²), -(C₀-C₄)alquilo-heterociclilo⁴, -(C₁-C₈)alquilo, - (C₁-C₈)alquenilo R³ se selecciona de isopropilo, ciclopropilo, isobutilo, terc-butilo, ciclobutilo, ciclopentilo, o R³ es:  en la que R¹⁴ se selecciona entre OH, metoxi, NH₂, NMe₂, NHMe, NHCOMe y NHCOH;	Dinaciclib como inhibidor de BRDT  (Pág. 681, Col. 1; Pág. 682 Compuesto R) 

Oficio N° 11122

Ref. Expediente N° 15288447

compuestos del estado de la técnica enseñados en el documento D1, y que actúan como agentes anticancerígenos, actúen como inhibidores de la proteína BET.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los compuestos conocidos en el documento D1 para obtener compuestos inhibidores de BET.

Sin embargo, compuestos que presentan un anillo fusionado de pirazol sustituido con un grupo etilo, ya está divulgada en el documento D2, que se refiere al estudio de inhibidores de la interacción de bromodominios con lisinas acetiladas (Resumen). Particularmente, el documento D1 enseña el compuesto Dinaciclib que interactúa con BRDT, un miembro de la familia BET (Pág. 681, Col. 1; Pág. 682 Compuesto R.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría un sustituyente etilo sobre el anillo C de acuerdo a lo divulgado en el documento D2, en los compuestos divulgados en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia, más aún cuando se conoce la acción dual de pequeñas moléculas sobre dichas clases de proteínas³.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 14 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 14 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013080141	1 – 14	Nivel Inventivo
D2	Sanchez <i>et al.</i> <i>Biochimica et Biophysica Acta</i> . Vol. 1839, No. 8, Pág. 676-685.	1 – 14	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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 llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de

3 Privileged Diazepine Compounds and Their Emergence as Bromodomain Inhibitors. Smith *et al.* *Chemistry & Biology*. 2014. Vol. 21, No. 5, Págs. 573-583, ver pág. 574, Fig. 1.
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1074552114001094>

Oficio N° 11122

Ref. Expediente N° 15288447

patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: RUTH ANDREA RODRÍGUEZ CASTRO
Revisado: OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ