

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

Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

Señor(a)
CELGENE CORPORATION
notificaciones@bc.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/US2015/039926				
Fecha de Presentación Internacional	10 de julio de 2015				

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	NC2017/0000223	11 de enero de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0000223	11 de enero de 2017

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

Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

	NC2017/0000223	16 de marzo de 2017
	NC2017/0000223	3 de octubre de 2017
Respuesta del solicitante:	NC2017/0000223	16 de marzo de 2017
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 62/023,775 Fecha: 11 de julio de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (NC2017/0010047del 3 de octubre de 2017) porque no se amplía el objeto de la solicitud.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (NC2017/0010047del 3 de octubre de 2017) para el examen de patentabilidad.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

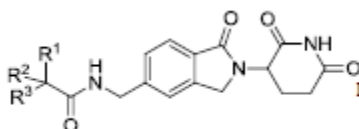
Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

Título de la solicitud: “DERIVADOS DE N-[2-(2,6-DIOXOPIRIMIDIN-3-IL)-1-OXOISOINDOLIN-5-ILMETIL]-2,2-DIFLUORO-2-FENILACETAMIDA” (modificado en NC2017/0000223 del 16 de marzo de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos y métodos para tratar, prevenir y manejar el cáncer, incluyendo cánceres que son refractarios a los tratamientos estándar, tales como cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia hormonal, mientras se reduce o evitan las toxicidades y/o efectos secundarios asociados con las terapias convencionales.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de oxoisindolil piperidin-2,6-diona de la fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K31/454; A61P35/00; C07D401/04; C07D401/14.

5. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D 486 literal(es) (a) – (d))

El objeto de las reivindicaciones 33 a 42 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

6. De la solicitud de patente

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

Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

Título

El título presentado por la solicitante mediante el Radicado No. NC2017/0000223 del 16 de marzo de 2017, no corresponde a la estructura general de la fórmula Markush ya que se especifica en dicho título la presencia de -2,2-difluoro-2-fenilacetamida, donde dichos sustituyentes no se encuentran presentes en la fórmula Markush propuesta. Se invita a la solicitante a ajustar apropiadamente el título conforme a la materia reclamada e incluir la actividad de los compuestos reclamados dentro del mismo.

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

La reivindicación 1 carece de concisión y sustento descriptivo, toda vez que abarca un elevado número de variables estructurales dentro de las definiciones de cada radical para la cual no existe evidencia que permita determinar la conservación de la actividad de los compuestos, por ejemplo para R¹ se propone la intercambiabilidad entre un cicloalquilo, un heteroarilo y un heterociclilo, sin que se limite el tamaño ni número de anillos, los heteroátomos ni mucho menos los sustituyentes que los conforman. En consecuencia, no es posible afirmar que a pesar de los múltiples ejemplos allegados por la solicitante en la descripción se pueda derivar sin ambigüedad el indeterminado número de modificaciones propuestas y que todas ellas provean una solución al problema técnico. De igual forma, la reivindicación 1 abarca múltiples términos funcionales que no han sido debidamente limitados tales como: alquilo, haloalquilo, alcoxialquilo, heterociclilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, alquileno, alquenileno, hidroxialquilo, heterocicilalquilo, todos ellos opcionalmente sustituidos. Dichos términos le restan concisión y carecen de sustento descriptivo, se sugiere realizar una limitación racional del alcance de la solicitud con fundamento en la materia ensayada y ejemplificada incluyendo la definición precisa de los sustituyentes.

Este requerimiento había sido previamente trasladado a la solicitante mediante el examen de forma, a raíz del cual la solicitante presentó una modificación al capítulo reivindicatorio, la cual continuaba careciendo de los requisitos de concisión y sustento descriptivo. La nueva modificación voluntaria objeto del presente estudio también

Página 4 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

adolece de dichos requisitos. Tal como se indicó en el examen de forma, la materia que parece ser una solución al problema técnico se encuentra representada por el siguiente conjunto de sustituyentes:

[illegible]

Esta Superintendencia se permite señalar que, si bien es cierto que una invención no está limitada por los ejemplos allí ilustrados, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado corresponde a una generalización de carácter especulativo, que además involucra una extrapolación a un elevado número de compuestos, de la evidencia técnica exhibida por un grupo limitado de compuestos ensayados.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 11 de junio de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

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

Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009/145899	5-substituted isoindoline compounds	3/diciembre/2009
D2	WO2010/053732	Isoindoline compounds for use in the treatment of cancer	14/mayo/2010

D1¹ divulga isoindolinas 5-sustituidas y sus sales, los cuales son activos en el tratamiento del cáncer (Resumen, pág. 1).

D2² enseña compuestos derivados de isoindolina, composiciones que los comprenden para el tratamiento del cáncer (Resumen, pág. 1).

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un compuesto de la fórmula I.

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto de la fórmula I:	Un compuesto de fórmula (III):	Un compuesto de fórmula I.

1<https://www.google.co.in/patents/WO2009145899A1?cl=en&hl=es>

2[https://www.google.es/patents/WO2010053732A1?cl=en&dq=WO2010053732&hl=es-](https://www.google.es/patents/WO2010053732A1?cl=en&dq=WO2010053732&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjJ793d0ZjZAhUHsKQKHRVrDOIQ6AEIKDAA)

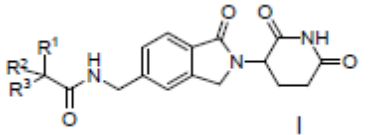
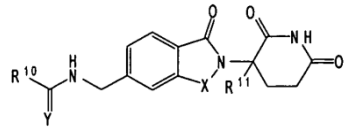
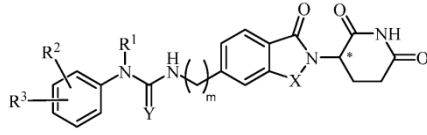
419&sa=X&ved=0ahUKEwjJ793d0ZjZAhUHsKQKHRVrDOIQ6AEIKDAA

Página 6 de 10

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

 I	 Y es O R¹¹ es H	 Y es O
R¹ es cicloalquilo, arilo, heteroarilo o heterociclilo, opcionalmente sustituidos	R¹⁰ es: (C₀-C₁₀)alquil-(heteroaril o heterociclo de 5 a 10 miembros), opcionalmente sustituidos. (C₀-C₁₀)alquil-(aril de 5 a 10 miembros)	Fenil (Ver figura)
R² y R³ son cada uno halo	Dicho alquil de R¹⁰ puede estar sustituido por uno o más halógenos	No lo divulga

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de 3-(oxo-isoindol-2-il)piperidin-2,6-diona, donde R¹⁰ puede ser (C₀-C₁₀)alquil-(heteroaril o heterociclo de 5 a 10 miembros), opcionalmente sustituidos o sustituido por (C₀-C₁₀)alquil-(aril de 5 a 10 miembros), donde dicha fracción alquílica de R¹⁰ puede estar sustituida por uno o más halógenos. Los compuestos de D1 fueron evaluados como inhibidores de TNFα, donde los compuestos del ensayo (I) presentaron un IC₅₀ dentro del rango de 0.002 a 15μM y para el ensayo (II) poseen un IC₅₀ dentro del rango de 0.0001 a 15μM. En el ensayo de actividad antiproliferativa frente a tumor de próstata los compuestos evaluados presentaron un IC₅₀ dentro del rango de 0.005 a 3μM

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 los compuestos de D1 consiste en que las moléculas de la presente solicitud corresponden a una selección de los agentes propuestos en D1. Sin embargo, D1 no divulga ejemplos específicos en los que C-alquil corresponda a metil sustituido por dos anillos halo, y un cicloalquil,

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

Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

aril, heteroaril o heterocicilos de manera simultánea, como lo propone la presente solicitud.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja los compuestos reclamados en esta solicitud porque no presentar una mayor actividad anticancerígena, según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de agentes anticancerígenos alternativos a los ya conocidos en el documento D1.

Sin embargo, el documento D2 enseña otros derivados de isoindolina útiles en el tratamiento del cáncer, donde la sección de amida puede aceptar modificaciones adicionales a pesar de las cuales se conserva la actividad, de igual forma, D2 enseña la selección específica de un anillo fenil unido a la amida mediante un grupo enlazante menor como lo propone la presente solicitud para R¹ (Reiv. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría modificaciones sobre el grupo acetamida tal como el anillo fenil del 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.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 6 y 23 es obvia y no tiene nivel inventivo.

9. Conclusión

Las reivindicaciones 1 – 6 y 23 son afectadas por Nivel Inventivo de acuerdo a lo mostrado en el numeral 8 de este Oficio.

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

Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009/145899	1 – 6 y 23	Nivel inventivo
D2	WO2010/053732	1 – 6 y 23	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 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1737

Ref. Expediente N° NC2017/0000223

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,



[DirectorName]
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: LEONARDO FERNÁNDEZ RODRÍGUEZ
Revisado: ANDRÉS GIL HELFFHRITZ
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ