

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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

*Por la cual se deniega una Patente de Invención*

**EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO**  
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26  
del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 29 de abril de 2016, con el N° 16-110863-00000-0000, por INFINITY PHARMACEUTICALS, INC, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS Y USOS DE LOS MISMOS”, que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2014/059026 del 3 de octubre de 2014.

**SEGUNDO:** Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 780 el 30 de diciembre de 2016, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

**TERCERO:** Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 17469, notificado el 18 de diciembre de 2017, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara(n) respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

**CUARTO:** Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 16110863 el 27 de abril de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presenta(n) nueva(s) reivindicación(es) 1 a 44 que reemplaza(n) la(s) originalmente presentada(s), atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

**QUINTO:** Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina “*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la*

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

## Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

*tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

Tal como está contemplado en el artículo 30 de la Decisión 486, las reivindicaciones deben definir la materia a proteger mediante la patente y por lo tanto deben ser claras, concisas y estar enteramente sustentadas en la descripción. Como se indicó a la solicitante a través del Oficio 17469, las reivindicaciones 1 a 6 carecen del requisito de concisión debido a la amplitud propuesta por la solicitante para los radicales R1, R10, R11, R12 y R1a. La solicitante propone una compleja variabilidad estructural para cada uno de estos sustituyentes, como por ejemplo la intercambiabilidad entre un simple átomo de hidrógeno por un arilo o heteroarilo, los cuales son anillos de mayor voluminosidad que modifican la configuración espacial y la carga electrónica superficial de la molécula. No es posible determinar a través de los ejemplos presentados que estas modificaciones permitan obtener agentes que conserven la actividad moduladora de PI3K ya que la materia ejemplificada y ensayada no contempla todas estas variables y los resultados presentados por la solicitante no pueden extrapolarse a modificaciones más complejas de las moléculas reclamadas.

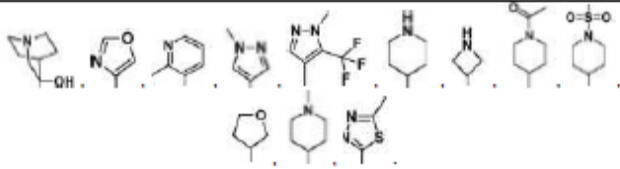
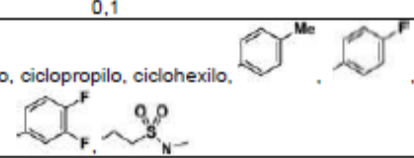
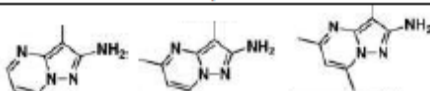
Como se indicó en el examen de patentabilidad las variables que presentan sustento descriptivo corresponden a:

| Sustituciones  | Soporte de los ejemplos presentados                                                                                                    |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R <sup>1</sup> | <p>H, Me, OMe, Isopropil, tertbutil, fenilo, ciclopropilo, formilo, CF<sub>3</sub>, -N(Me)<sub>2</sub>, ciclopentilo, ciclohexilo,</p> |

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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

|                 |                                                                                                                                           |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |                                                         |
| R <sup>1a</sup> | H                                                                                                                                         |
| R <sup>1c</sup> | H, Me, Et,                                                                                                                                |
| R <sup>2c</sup> | H                                                                                                                                         |
| R <sup>3a</sup> | H, fenilo,                                                                                                                                |
| Z               | 0,1                                                                                                                                       |
| B               | H, Me, isopropilo, fenilo, ciclopropilo, ciclohexilo,  |
| X               | N, C                                                                                                                                      |
| W <sub>d</sub>  |                                                       |

La reivindicación 2 carece de claridad ya que depende de la reivindicación 3 la cual es posterior.

**SEXTO:** Que la(s) reivindicación(es) 1 a 44 no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

### 6.1. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar compuestos que puedan modular, es decir, inhibir selectivamente una o más isoformas de clase I PI3K (PI3K-delta y/o PI3K-gamma,) sin afectar sustancialmente la actividad de las isoformas restantes de la misma clase (PI3K-alfa y/o PI3K-beta), incluyendo PI3K cinasa, para el tratamiento de enfermedades y padecimientos asociados con la actividad de esta enzima (Pág. 5, líneas 20 – 25; Pág. 6, líneas 1 – 4; Resumen).

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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de la fórmula (I) o la fórmula (A), sus enantiómeros o diastereoisómeros y composiciones farmacéuticas las contienen que modulan la actividad de cinasa, incluyendo la actividad de PI3K cinasa (Pág. 5, líneas 8 – 14).

**6.2 Determinación del estado de la técnica.**

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 4 de octubre de 2013, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud

| Ítem | Documento    | Título                                                            | Fecha de Publicación |
|------|--------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2013012918 | Heterocyclic compounds and uses thereof                           | 24/Enero/2013        |
| D2   | WO2012037204 | inhibitors of pi3k-delta and methods of their use and manufacture | 22/Marzo/2013        |

El documento D1<sup>1</sup> divulga compuestos y composiciones farmacéuticas como moduladores selectivos de PI3 cinasa (PI3K-5 y/o P) y su uso en el tratamiento de enfermedades tales como el cáncer (resumen y párr. 1, párr. [0009]).

<sup>1</sup> [https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013012918A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20130124&DB=&locale=en\\_EP](https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013012918A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20130124&DB=&locale=en_EP)

T=D&ND=3&date=20130124&DB=&locale=en\_EP

Página 4 de 15

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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

El documento D2<sup>2</sup> divulga compuestos inhibidores de PI3K delta y sales o solvatos farmacéuticamente aceptables de los mismos, así como a métodos de fabricación y uso de los compuestos (resumen y pág. 1, párr. [0002]).

**6.3. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)**

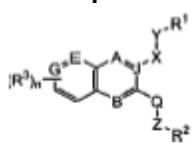
**Nivel Inventivo.**

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.*

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la(s) reivindicación(es) 1 a 44 está(n) referida(s) a: *“Compuestos de la fórmula (I) o Fórmula (A)”* (Radicado N° 16110863 el 27 de abril de 2018)

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la(s) reivindicación(es) 1 a 44, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 y D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

| Características esenciales                    | D1                                                                                                                                                   | D2                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Un compuesto de la Fórmula (I) o Fórmula (A): | <b>Un compuesto de fórmula I:</b><br>o un enantiómero, una mezcla de enantiómeros, o una mezcla de dos o más diastereómeros de los mismos, en donde: | <b>Un compuesto de fórmula I:</b><br> |

<sup>2</sup> <https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012037204A1&KC=A1&F>

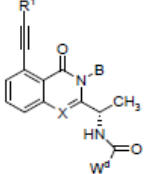
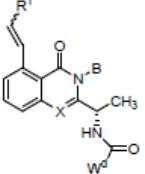
T=D&ND=3&date=20120322&DB=&locale=



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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div style="text-align: center;">  <p>Fórmula (I) o</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>Fórmula (A).</p> </div> </div> | <p><b>Cy=</b><br/>Es arilo o heteroarilo sustituido por 0-1 cantidades de R3 y 0-3 veces de R5;<br/><b>X=</b><br/>Está ausente o es -(CHR9);<br/><b>Y=</b> Está ausente, -O-, -S-, -S(=O)-, -S(=O)2-, -N(R9)2-, -C(=O)-(CHR9)z-, -C(=O)-, -N(R9)-C(=O)-, o -N(R9)-, -C(=O)NH-, -N(R9)C(R9)2-, o -C(=O)-N(R9)-(CHR9)z;<br/>Cada <b>z=</b><br/>Es independientemente un número entero de 1, 2, 3 o 4;<br/>Cada <b>R9=</b><br/>es independientemente hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, heterociclilo o heteroalquilo;<br/>(Reiv. 1, pág. 197-198).</p> | <p><b>A=</b><br/>Es N, CH o C-OH;<br/><b>E=</b><br/>Es C-R4;<br/>(reiv. 1, pág. 101-102).<br/><b>G=</b><br/>Es S, C-H, o C-R3;<br/><b>J=</b><br/>Es C o N cuando A es C-H o C-OH, o J es C cuando A es N;<br/><b>Q=</b><br/>Está ausente o es alquilenos (C1-C6).<br/><b>Z=</b><br/>Está ausente o es NH, N(C1-C6) alquilo, NH(C1-C6) alquilenos, -NH-(C=O)-, -N(C1-C6), alquilo-(C=O)-, S, SO, SO2 u O;<br/>(Reiv. 1, pág. 101).</p> |
| <p>R1 es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, arilo, heteroarilo, o formilo;</p>                                                                                                                                                                                                                                                                 | <p><b>R3=</b><br/>es alquilo, alquilenos, alquilenos, cicloalquilo, heterociclilo, haloalquilo, heteroalquilo, alcoxi, amido, amino, acilo, aciloxi, sulfinilo, sulfonilo, sulfóxido, sulfona, sulfonamido, halo, ciano, arilo, heteroarilo, hidroxilo, nitro o -(C=O)-R17; en el que cada uno de los sustituyentes anteriores puede estar sustituido con 0, 1, 2 o 3 R13;<br/><br/>Cada R10, R11, R12 y R13= son independientemente hidrógeno, alquilo, heteroalquilo, alquilenos,</p>                                                             | <p><b>R4=</b><br/>Es H o alquilo (C1-C6) opcionalmente sustituido;<br/>(Reiv. 1, pág. 101).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |



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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

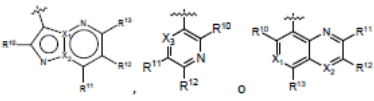
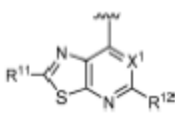
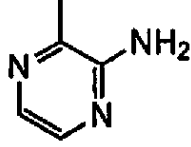
|                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                        | <p><b>alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, alcoxi, heterociclioxi, amido, amino, acilo, aciloxi, alcóxicarbonilo, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea, carbonato, oxo o NR'R "en donde R 'y R" se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico.</b><br/>(Reiv. 1, pág. 197-198).</p>                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>B es hidrógeno, alquilo, cicloalquilo, o arilo;</p> | <p><b>B=</b><br/>es <b>alquilo, amino, heteroalquilo, cicloalquilo, heterociclilo, heterocicilalquilo, arilo o heteroarilo</b>, cada uno de los cuales está sustituido con 0-4 apariciones de R2;<br/>Cada <b>R2=</b><br/><b>es independientemente alquilo, heteroalquilo, alquenilo, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, alcoxi, amido, amino, acilo, aciloxi, alcóxicarbonilo, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea o carbonato;</b><br/>(Reiv. 1, pág. 197-198).</p> | <p><b>X =</b><br/>Está ausente o es NH o es N-(C1-C6) <b>alquilo opcionalmente sustituido;</b><br/><b>Y=</b><br/>Está ausente o está opcionalmente sustituido alquilenio (C1-C6) donde hasta dos átomos de carbono del alquilenio (C1-C6) se reemplazan por O, NH, N-(C1-C6)alquilo, <b>-NH-(C=O)-, -N(C1-C6) alquil-(C=O)-, o -(C=O)-;</b><br/><b>R1=</b><br/>es halo, hidroxilo, ciano, <b>arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, alquilo (C1-C6) opcionalmente sustituido, alcoxi (C1-C6) opcionalmente sustituido, alquilo (C1-C6)-OH, NH2, -NH-(C1-C6)alquilo, -NH-(C1-C6)-(alquilo)2, -NH-(C=O)-R5, - (C=O)NR6R7, o -NH-(S02)-R8;</b><br/><b>R5=</b><br/>es <b>H, alquilo (C1-C6) opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido o</b></p> |



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

Resolución N° 44105

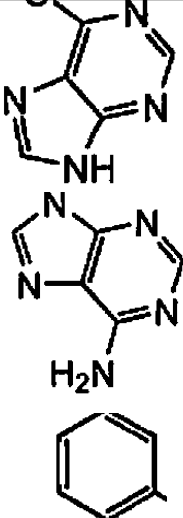
Ref. Expediente N° 16110863

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p><b>heteroarilo opcionalmente sustituido;</b><br/><b>R6 y R7=</b><br/>son cada uno independientemente H, opcionalmente sustituido (C1-C6) alquilo, opcionalmente cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo opcionalmente sustituido, arilo opcionalmente sustituido, heteroarilo opcionalmente sustituido, o R6 y R7, junto con los átomos a los que están unidos, pueden tomarse juntos para formar un 3, 4, 5 opcionalmente sustituido o anillo de 6 o 7 miembros;<br/><b>R8=</b><br/>es alquilo (C1-C6) opcionalmente sustituido, cicloalquilo opcionalmente sustituido, opcionalmente heterocicloalquilo sustituido, arilo opcionalmente sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido.<br/>(Reiv. 1, pág. 101).</p> |
| <p><b>Wd es</b></p>  <p>X1, X2 y X3 son cada uno independientemente C, CR13 o N; y<br/>R10, R11, R12 y R13 son cada uno independientemente hidrógeno, alquilo, arilo, heteroarilo, alcoxi, amino, halo, ciano, hidroxilo o nitro;</p> | <p><b>Wd=</b></p>  <p>Cada <b>R10, R11, R12 y R13=</b> son independientemente hidrógeno, alquilo, <b>heteroalquilo, alqueno, alquinilo, cicloalquilo, heterociclilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, heteroarilalquilo, alcoxi, heterociclioxi, amido, amino, acilo, aciloxi, alcoxycarbonilo, sulfonamido, halo, ciano, hidroxilo, nitro, fosfato, urea, carbonato, oxo o NR'R</b> "en donde R 'y R" se toman junto con nitrógeno para formar un resto cíclico.</p> | <p><b>R2=</b><br/>es NH2, <b>cicloalquilo sustituido, heterocicloalquilo sustituido o heteroarilo opcionalmente sustituido,</b><br/>(Reiv. 1, pág. 101).<br/><br/>Los ejemplos presentados en D1 divulgan específicamente los siguientes sustituyentes en R2:</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

|                                                                                                |                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                | (Reiv. 1, pág. 197-198).                                                                                                                     |                                                                                                    |
| X es CR1a o N;<br>en donde R1a es hidrógeno,<br>halo, alquilo, alquenoilo, alquinilo,<br>o CN; | <b>Wb5=</b><br>Es <b>CR8, CHR8 o N</b> ;<br>en donde cuando Wb5 es N,<br>no está ausente más de uno<br>de X o Y;<br>(Reiv. 1, pág. 197-198). | <b>B=</b><br>Es <b>CH o N</b> ;<br>(Reiv. 1, pág. 101).                                                                                                                                |
| O una forma farmacéutica<br>aceptable del mismo.                                               | <b>O sus formas<br/>farmacéuticamente aceptables<br/>de los mismos,</b><br>(Reiv. 1, pág. 197-198).                                          | Una formulación que comprende los<br>compuestos de las reivindicaciones 1-<br>19 administrado con un vehículo<br>farmacéuticamente aceptable o<br>excipiente.<br>(Reiv. 20, pág. 116). |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga compuestos y composiciones farmacéuticas como moduladores selectivos de PI3 quinasa (PI3K-5 y/o P) y su uso en el tratamiento de diversos cánceres y otras asociadas al proceso de regulación por parte de estos receptores (resumen y pág. 1, párr. [0009]). En este documento también se revela que los compuestos 5, 103 y 106 obtuvieron valores IC50 selectivo a PI3K $\alpha$  y PI3K $\beta$  entre 100nM y 1  $\mu$ M, para el compuesto 38 entre 1-10  $\mu$ M (pág. 195-196).

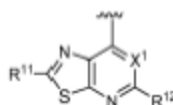
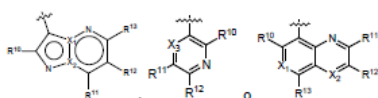
La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que en la presente solicitud el sustituyente Wd es un heteroarilo unido específico, seleccionado entre:

Página 9 de 15

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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

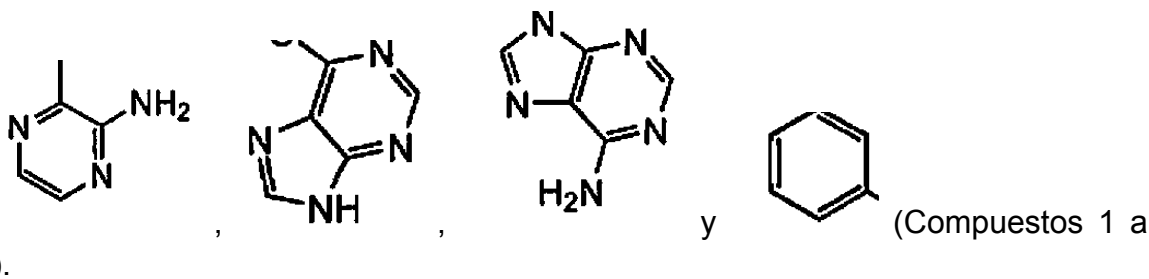


Mientras que en la anterioridad Wd corresponde a

El efecto que logra el incluir el grupo heteroarilo del sustituyente Wd de la presente solicitud es obtener compuestos con la capacidad de inhibir selectivamente una o más isoformas de clase I PI3K (PI3K-delta y/o PI3K-gamma,).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los compuestos conocidos en D1 para obtener inhibidores de PI3K quinasa alternativos”.

Sin embargo, la utilización de sustituyentes heteroalquilarilo, ya está revelada en el documento D2 que se refiere a una sustitución en la posición R2 del compuesto de fórmula (I) donde los sustituyentes favoritos corresponden según los ejemplos presentados a:



El documento D2 enseña que estos compuestos son moduladores de la actividad de PI3K delta (párr. [00163], Tabla 2). Del mismo modo, D2 divulga métodos de fabricación y uso de los compuestos (resumen y pág. 1, párr. [0002]). La anterioridad revela un ensayo de la actividad de los compuestos PI3Kδ, para el cual variados compuestos como el 2, 4, 12, 25, 28, 30 a 39 y otros más lograron un valor IC50 entre 0 a 50 nM (tabla 2, pág. 88-90).

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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

En cuanto a la presente solicitud, la descripción contiene diferentes ensayos de actividad inhibitoria in-vitro para los compuestos de 1-109, en donde se evidencia que el compuesto 47 fue el único que obtuvo una actividad IC50 específica para PI3K $\beta$  en el rango de 1-500nM, la cual es igual o mayor a la actividad de los compuestos de D1 (5, 103 y 106). Así mismo, D2 presentó más de 14 compuestos con un valor IC50 (PI3K $\delta$ ) menor a 50 nM, mientras que solo 3 compuestos (5,14 y 47) obtuvieron una actividad comparable. Por lo tanto, se concluye que los compuestos de la solicitud son estructuralmente obvios y se derivan de manera evidente del estado de la técnica y adicionalmente, no evidencian un efecto técnico sorprendente, por lo tanto, la solicitud carece de nivel inventivo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría los sustituyentes heterocicloarilo en la posición Wd del documento D2 en el compuesto divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Asimismo, los documentos D1 y D2 divulgan las características de las reivindicaciones dependientes así:

Las reivindicaciones 2 a 4 son afectadas por el documento D1 el cual enseña los compuestos de la fórmula I, que son análogos a los compuestos de dichas reivindicaciones donde R3 (equivalente a R1 en la presente solicitud) puede ser alquilo, arilo, heteroarilo o cicloalquilo (reiv.1 pág. 197-198).

Las reivindicaciones 5 a 10 son afectadas por el documento D1 porque divulga que R<sup>3</sup> (equivalente a R<sup>1</sup>) es un heteroarilo de 5 a 10 miembros sustituido de 0 a 3 veces por R13 (reiv.14, pág. 200).

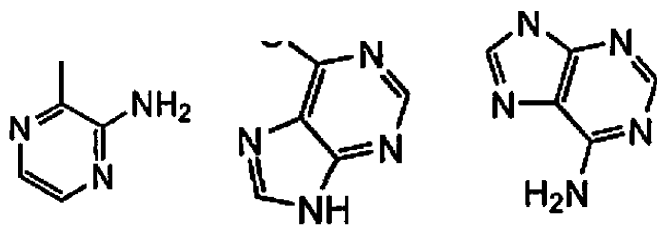
Las reivindicaciones 11 a 15 son afectadas por el documento D1 porque enseña que B puede ser arilo o cicloalquilo, de 5 a 6 miembros y 0 a 4 sustituciones (reiv. 19, 20 y 22, pág. 200, compuesto 63, pág. 203).

La reivindicación 16 a 19, 30 es afectada por el documento D2 porque divulga que R2 (equivalente a Wd) es heteroarilo, de manera específica enseña los sustituyentes

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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863



(reiv.1, compuestos 1 a 191). El sustituyente de la reivindicación 30 es un análogo bioisótero de los sustituyentes divulgados en D2.

Las reivindicaciones 20 y 21 son afectadas por el documento D1 porque muestra que X es CH o N (reiv.1, pág. 197-198).

Las reivindicaciones 22 a 39 son afectadas por el documento D1 y D2 porque los sustituyentes seleccionados en los compuestos específicos habían sido propuestos en el arte previo tal como se evidencia en la tabla comparativa. De igual forma la persona versada en la materia está en capacidad de identificar los carbonos asimétricos y determinar los enantiómeros.

Las reivindicaciones 40 a 44 son afectadas los documentos D1 y D2 porque estos divulgan una composición de cualquiera de los compuestos con un vehículo farmacéuticamente aceptable o excipiente (D1 reiv. 52; D2 reiv.1, pág. 197-198, reiv. 20 y 21 pág. 116).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 44 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 no tienen nivel inventivo.

### **Respuesta a los argumentos de la(s) solicitante(s)**

Con respecto a la falta de nivel inventivo, la solicitante indica que los compuestos reclamados tienen características estructurales únicas y específicas. No existe alguna enseñanza en el documento D1 que hubiera llevado al versado en la materia a seleccionar específicamente y combinar un R<sup>3</sup> alquil/alquenil y una amida Y con el propósito de obtener los compuestos aquí reclamados.

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

Resolución N° 44105

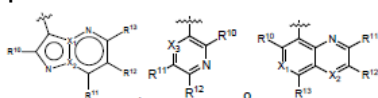
Ref. Expediente N° 16110863

Esta Oficina se permita aclarar que las características estructurales de los compuestos de la presente solicitud no son únicas y específicas, ya que la materia reclamada corresponde a un conjunto de variables contenidas en una fórmula Markush y que se derivan de las enseñanzas contenidas en los documentos D1 y D2 tal como se evidenció en el examen de patentabilidad.

En cuanto al grupo amido que enlaza al sustituyente Wd, que ha sido seleccionado por la solicitante, se aclara que contrario a las afirmaciones de la misma, este enlazante sí ha sido sugerido en el arte previo. El documento D2 enseña en sus compuestos específicos un grupo amido  $-\text{CH}_2\text{-NH-CO-}$  como sustituyente preferido para Q-Z (compuestos 46 a 118, 123 a 131 y 136 a 140). Adicionalmente, las anterioridades proponen diversas modalidades para este grupo enlazante y teniendo en cuenta que la solicitud carece de información técnica que permita establecer una ventaja directamente relacionada con el mismo, se considera que esta selección carece de efecto técnico y se fundamenta en las enseñanzas del arte previo.

Indica la solicitante que D1 presenta diferentes grupos para el radical Wd con respecto a los seleccionados en la presente solicitud. El problema técnico resuelto por la presente solicitud es la provisión de compuestos inhibidores de cinasas PI3K alternativos. El problema se resuelve claramente por los compuestos de la presente solicitud, puesto que éstos presentan la actividad inhibitoria de PI3K, como se evidencia mediante los datos incluidos en los ejemplos de la descripción de la presente solicitud, por ejemplo, como se observa en los ejemplos 222 – 248 y en el resumen de la tabla 2, donde se muestran los resultados en la actividad biológica con diferentes isoformas de PI3K.

Con respecto a lo anterior este Despacho ratifica que las modalidades reclamadas en la presente solicitud corresponden a compuestos alternativos y carecen de nivel inventivo ya que si bien D1 no enseña los radicales Wd seleccionados por la solicitante que son:

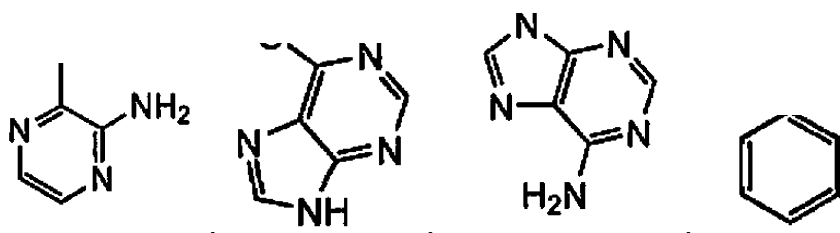


**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

El documento D2 sí enseña este tipo de radicales, de manera específica a través de sus ejemplos divulga que el sustituyente R2 puede ser entre otros:



Por lo tanto, es evidente para la persona versada en la materia incluir este tipo de anillos o sus bioisómeros en dicha posición con la expectativa razonable de obtener compuestos alternativos. De igual forma, los compuestos reclamados no pueden considerarse más que una alternativa ya que los resultados de actividad presentados por la solicitante no son superiores con respecto a los agentes evaluados en el arte previo. Como se indicó en el examen de patentabilidad la descripción de la presente solicitud contiene diferentes ensayos de actividad inhibitoria *in-vitro* para los compuestos de 1-109, en donde se evidencia que el compuesto 47 fue el único que obtuvo una actividad IC<sub>50</sub> específica para PI3K $\beta$  en el rango de 1-500nM, la cual es igual o mayor a la actividad de los compuestos evaluados en D1 (5, 103 y 106). Así mismo, D2 presentó más de 14 compuestos con un valor IC<sub>50</sub> (PI3K $\delta$ ) menor a 50 nM, mientras que solo 3 compuestos (5, 14 y 47) obtuvieron una actividad comparable. Por lo tanto, se concluye que los compuestos de la solicitud no evidencian un efecto técnico sorprendente y la solicitud carece de nivel inventivo.

**OCTAVO:** Que de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “DERIVADOS DE NAFTALEN-1(2H)-ONA O DE QUINOLIN-4(3H)-ONA ACTIVOS COMO MODULADORES DE PI3K-  $\delta$ ”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

**RESUELVE**

Página 14 de 15

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

Resolución N° 44105

Ref. Expediente N° 16110863

**ARTÍCULO PRIMERO:** Denegar la patente de invención a la creación titulada “DERIVADOS DE NAFTALEN-1(2H)-ONA O DE QUINOLIN-4(3H)-ONA ACTIVOS COMO MODULADORES DE PI3K-  $\delta$ ”.

**ARTÍCULO SEGUNDO:** Notificar el contenido de la presente resolución a INFINITY PHARMACEUTICALS, INC, advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

**NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., a los 25 de junio de 2018

  
PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO  
Superintendente de Industria y Comercio