

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

Oficio N° 15295

Ref. Expediente N° NC2018/0012575

Señor(a)
CELGENE QUANTICEL RESEARCH, INC.
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

atente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/061261				
Fecha de Presentación Internacional	17 de octubre 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	NC2018/0012575	18 de mayo de 2016
Reivindicaciones:	NC2018/0012575	18 de mayo de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/893,133 Fecha: 18 de octubre de 2013. País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/931,467 Fecha: 24 de enero de 2014.	

2. Análisis de la Prioridad

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

Oficio N° **15295**

Ref. Expediente N° NC2018/0012575

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 47 del capítulo reivindicatorio (Radicado No. NC2018/0012575, del 18 de mayo de 2016).

Título de la solicitud: "INHIBIDORES DE BROMODOMINIO".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos derivados de heterociclo (arilo/heteroarilo) como inhibidores de bromodominio.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos de fórmula (II) y composiciones farmacéuticas que las contienen.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/472, A61K 31/506, A61K 31/501, A61K 31/497, A61P 35/00.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 41 a 43 y 45 a 47, que se refieren a métodos de tratamiento, no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Título

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

Oficio N° 15295

Ref. Expediente N° NC2018/0012575

El título es demasiado general y no corresponde con el objeto de la solicitud, porque hace referencia al uso de los compuestos pero no a la estructura química que los caracteriza. Se requiere realizar la corrección necesaria.

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

La reivindicación 1 no es concisa cuando emplea términos tales como: “alquilo, cicloalquilo, cicloalquilalquilo, heterociclicilalquilo, aralquilo, heteroarilalquilo, arilo, heterociclilo, heteroarilo, cicloalquilalquilo, amino, alquilamino, dialquilamino, cicloalquilalquilamino, alcoxi, -S-alquilo, cicloalquilalcoxi, heterociclilo, aralcoxi, heteroariloxi, ariloxi, alquiniloxi”, con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de diferentes compuestos que no tienen sustento en el capítulo descriptivo. Se requiere mencionar la cantidad de átomos y heteroátomos en cada caso y en las definiciones en donde se emplea el prefijo “hetero”, señalar cuantos y de qué tipo de heteroátomos se está refiriendo la solicitante, de conformidad con el capítulo descriptivo. Se requiere realizar las correcciones necesarias.

La anterior objeción aplica para las reivindicaciones 2, 8, 9, 19, 20, 21 y 29 a 37, que también emplean tales definiciones carentes de concisión.

Descripción

El capítulo descriptivo es ambiguo e impreciso, ya que a lo largo de sus ejemplos, se encuentran compuestos que se alejan del objeto de la presente divisional. Existen ejemplos que son más amplios que lo abarcado para los compuestos de fórmula (II) y por lo tanto, el solicitante no realizó una verdadera división de materia, tal como lo exige la normatividad vigente. A manera de ejemplo, no estamos refiriendo a compuestos que se encuentran cobijados en las fórmulas (III), (IIIa), (IV), (V), (VIII), (VIIIa), (IX), (XII), (XIII), (XV), (XVI), (XVIII), (IXX) (XX), (XXI), (XXII), (XXIII), (XXV), y algunos compuestos de las tablas de la descripción y de los ejemplos. Se requiere realizar las correcciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de patente de prioridad: 18 de octubre de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Página 3 de 8

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

Oficio N° 15295

Ref. Expediente N° NC2018/0012575

Ítem	Documento	Título	Fecha de Presentación
D1	US2007213323	"Novel pyridinone derivatives and their use as positive allosteric modulators of mglur2-receptors"	13/Septiembre/2007
D3	US2012208814	"Tetrahydroquinolines Derivatives As Bromodomain Inhibitors"	16/Agosto/2012

El documento D1¹ divulga derivados de piridinona y su uso como moduladores alostéricos positivos de receptores de MGLUR2.

El documento D3² divulga compuestos derivados de tetrahydroquinolinas, como inhibidores del bromodominio y por tanto con actividad anticancerígena.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Un compuesto de la Fórmula (II), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo"* ver definiciones en el último pliego reivindicatorio (Radicado No. NC2018/0012575, del 18 de mayo de 2016)

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

Características esenciales	D1
----------------------------	----

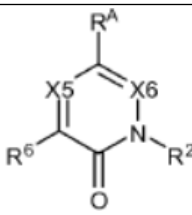
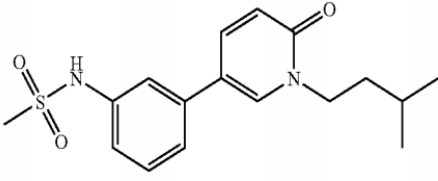
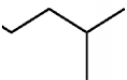
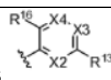
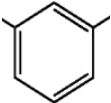
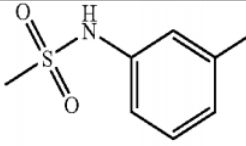
¹URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007213323A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20070913&DB=&locale=en_EP

²URL: https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2012208814A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20120816&DB=&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15295

Ref. Expediente N° NC2018/0012575

 Fórmula (II)	 (ejemplo 3)
X5 y X6 son CH R2 es alquilo	CH 
R^A es  donde X2, X3 y X4 son CH	
R¹⁶ es H y R¹³ es -Y-Z, donde Y es un enlace y Z es un N(R₂₂)SO₂R₂₁ donde R₂₁ es alquilo C1. R₂₂ es H.	

De acuerdo con la tabla anterior, en donde se comparan las características técnicas de la reivindicación 1 con el documento D1, se concluye que dichos compuestos, en sus distintas posibilidades ya se encuentran anticipados a partir del documento anteriormente mencionado. Por lo tanto la reivindicación 1 no cumple el requisito de novedad.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 2 consiste en “*El compuesto de la reivindicación 1, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, según se representa por Fórmula (IIa)*” (Radicado No. NC2018/0012575, del 18 de mayo de 2016).

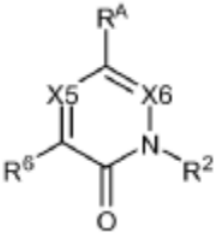
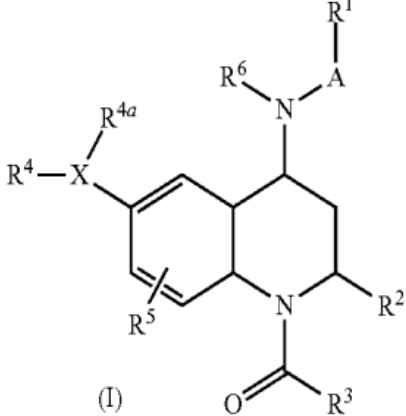
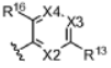
Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3
----------------------------	----

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15295

Ref. Expediente N° NC2018/0012575

 Fórmula (IIa)	 (I) (Reivindicación 1)
-Enlace directo con R^A  -R^A es donde X2, X3 y X4 son CH;	-No menciona enlace directo; -A es un enlace y R¹ es fenilo.
Anillo monocíclico	Anillo bicíclico
R⁶ es H	R⁵ es H
X5 es C-R⁵, donde R⁵ es cicloalquilo, cicloalquilalquilo, arilo, aralquilo, heterociclilo, heterociclilalquilo, heteroarilo, o heteroarilalquilo	X es anillo aromático de 6 a 10 miembros o un anillo heteroaromático de 5 a 10 miembros

D3 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos derivados de tetrahydroquinolinas, como inhibidores del bromodominio y por tanto con actividad anticancerígena.

La diferencia entre los compuestos de la invención y los revelados en D3, consiste en el anillo monocíclico que contiene la fracción piridin-ona y en la ausencia de enlazador con R^A.

No se observa un efecto técnico asociado a dicha diferencia.

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

Oficio N° 15295

Ref. Expediente N° NC2018/0012575

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos heterocíclicos inhibidores de bromodominio de D3, para obtener compuestos alternativos a los conocidos en el estado del arte?

D3 ya revelaba compuestos derivados de tetrahydroquinolinas, como inhibidores del bromodominio y por tanto con actividad anticancerígena. En dicho documento se observan compuestos bicíclicos que comprenden nitrógeno en el anillo principal y que demostraron actividad inhibidora sobre el bromodominio BRD2, BRD3 y BRD4.

En consecuencia, cualquier persona normalmente versada en la materia al observar los compuestos de la anterioridad D3, y con sus conocimientos básicos y simples en química heterocíclica habría podido modificar el anillo farmacofórico y sus radicales, como una alternativa para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2 a 40 y 44 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2007213323	1	Novedad
D3	US2012208814	2 a 40 y 44	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

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

Oficio N° **15295**

Ref. Expediente N° NC2018/0012575

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.

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 numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

Elaborado: NELSON RICARDO VELASCO GONZÁLEZ
Revisado: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ