

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10005 de 16 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

Señor(a)
DANA-FARBER CANCER INSTITUTE INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“CIANO TIENOTRIAZOLPIRAZINAS Y USOS DE LAS MISMAS”**.

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/051107

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de septiembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): US62/217,521 del 11 de Septiembre de 2015.

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 (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 10 de mayo de 2018, bajo el número NC2018/0002483, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486.

Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 30 el radicado N° NC2018/0002483 del 10 de mayo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos derivados de ciano tienotriazolpirazinas como moduladores del bromodominio y por tanto adecuados como agentes anticancerígenos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I) y composiciones farmacéuticas que los comprenden.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el 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 solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0002483 el 6 de marzo de 2018, tituló la invención como: “CIANO TIENOTRIAZOLPIRAZINAS Y USOS DE LAS MISMAS”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la



Oficio N° 10005 de 16 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “COMPUESTOS DERIVADOS DE CIANO TIENO[3,2-F][1,2,4]TRIAZOLO[4,3-A][1,4]DIAZEPINAS COMO MODULADORES DEL BROMODOMINIO Y POR TANTO ADECUADOS COMO AGENTES ANTICANCERÍGENOS”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 1, 4, 6 a 10, 14, 16, 19, 21, 22, 23 y 27 no son claras cuando mencionan la expresión: “opcionalmente sustituido”, que es ambigua e imprecisa y no permite identificar a qué tipo de sustituciones se refiere y que se encuentren dentro del alcance de la descripción. Es decir, que se podrían presentar múltiples sustituciones que no tienen sustento en la descripción. Se requiere delimitar adecuadamente el pliego reivindicatorio.

Adicionalmente, las reivindicaciones 1, 6 a 10, 16, 18 y 21 a 23 no son claras cuando mencionan los siguientes términos: “alquilo, alqueno, alquino, carbociclo, heterociclo, arilo, heteroarilo, acilo, un grupo protector de oxígeno, un grupo protector de nitrógeno, un anillo heterocíclico”, con los cuales se podrían presentar múltiples opciones de distintas sustituciones que no encuentran sustento en el capítulo descriptivo, más aún cuando ni siquiera se menciona el número de átomos y el número y tipo de heteroátomos que conforman cada sustitución. Se requiere delimitar adecuadamente la invención.

La reivindicación 30 no es clara porque supuestamente pretende proteger un “kit”, pero tal como está reclamado resulta impreciso al no señalar las características técnicas esenciales del mismo, es decir, que esté conformado por componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito o efecto técnico. En este tipo de reivindicaciones además se debe tener en cuenta que la sola asociación de componentes (o simple agregación) en sí no la convierte en una unidad funcional en la cual una interacción directa, denominada sinergia entre los componentes, es necesaria para el propósito final. Por lo tanto, la reivindicación dirigida a proteger un kit-de-partes de cumplir con un requisito esencial como es que el centro de la invención sea una combinación nueva e inventiva de dos o más compuestos conocidos que provienen de preparaciones independientes para una finalidad terapéutica específica, en la que el producto será comercializado en forma de kit-de-partes. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias o eliminar dicha referencia.

4. 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: 18 de diciembre de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2010286127	“ANTITUMOR AGENT”	11/Noviembre/2010

D1¹ enseña (resumen) un agente antitumoral que comprende un compuesto que inhibe la unión entre la histona acetilada y una proteína que contiene bromodominio como

1URL:https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=US&NR=2010286127A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20101111&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 10005 de 16 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

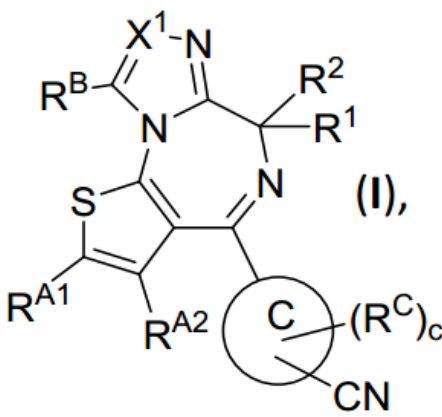
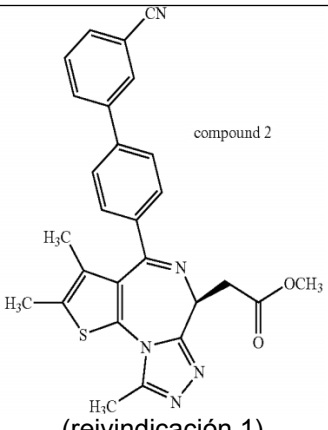
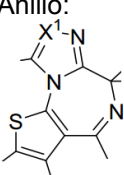
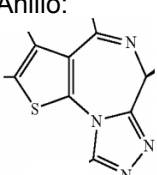
ingrediente activo, más específicamente un agente antitumoral que contiene un compuesto de tienotriazolodiazepina como ingrediente activo.

5. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

5.1. Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama: “Un compuesto de fórmula (I):...” (Radicado No. NC2018/0002483 del 10 de mayo de 2018)

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
	 compound 2 (reivindicación 1)
Anillo: 	Anillo: 
X ¹ es N	N
R ^{A1} es alquilo	-CH ₃
R ^{A2} es alquilo	-CH ₃
R ^B es alquilo	-CH ₃
R ¹ es -(CH ₂) _n L; donde L es -C(=O)OR ³ ; donde R ³ es alquilo	-CH ₂ -C(O)O-CH ₃
C es arilo	fenilo
CN	No lo menciona sobre el primer fenilo sino sobre el que sustituye el anterior fenilo

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga un agente antitumoral que comprende un compuesto que inhibe la unión entre la histona acetilada y una proteína que contiene bromodominio como ingrediente activo, más específicamente un agente antitumoral que contiene un compuesto de tienotriazolodiazepina como ingrediente activo.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y lo revelado en el documento D1, consiste en que para los compuestos de la solicitud, el sustituyente en la posición 4 del anillo tieno[3,2-f][1,2,4]triazolo[4,3-a][1,4]diazepina corresponde a un cianofenilo, mientras que en el documento D1, el sustituyente para la misma posición corresponde a 3'(o 4') ciano bifenilo.

No obstante dicha diferencia no parece conceder un efecto técnico a la presente invención, porque a partir de la información del capítulo descriptivo no es posible

Oficio N° 10005 de 16 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

determinarlo. Cuando revisamos los datos de actividad de la presente invención, frente a los reportados en D1, se observa que los datos de inhibición de sobre BDR4 para los compuestos de la presente invención, están entre 16 y 623 nM, y los datos de actividad sobre la misma proteína están entre 12.8 y 225.3 nM. Es decir que, contrario a demostrar un efecto técnico superior o sorprendente, la actividad de los compuestos de la presente invención aparentemente es inferior a la ya reportada en los compuestos de D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos revelados en el documento D1, para proveer derivados de tienotriazolodiazepina anticancerígenos, alternativos a los conocidos en el estado del arte?

Sin embargo, el documento D1 ya realizaba sugerencias para llegar a la presente invención. En el documento D1 se enseñan compuestos con el mismo núcleo farmacofórico de tienotriazolodiazepina, en donde también se contempla un fenilo que sustituye dicho núcleo principal, que tiene una sustitución de ciano sobre otro fenilo que sustituye el primero, y cuya actividad también es antiproliferativa. Tal como se mencionó anteriormente, no obstante la diferencia encontrada en el ciano sobre el fenilo no aportó un efecto técnico sorprendente o inesperado a la presente invención.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia con sus conocimientos en química orgánica, habría podido variar el tipo de sustituciones específicas de los compuestos de D1, para llegar de manera alternativa al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

El documento D1 también anticipa las enseñanzas de la reivindicación 16 y sus dependientes y por tanto también están afectadas por nivel inventivo.

Dado que las reivindicaciones 2 a 30 no contemplan características que hagan inventiva la invención, se considera que tampoco cumplen el requisito de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2010286127	1 a 30	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.

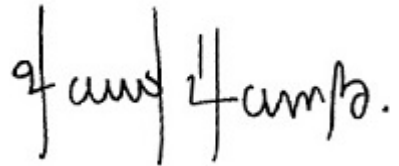
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.



Oficio N° 10005 de 16 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

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.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 10005 de 16 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0002483		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/051107		9 de septiembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
11 de Septiembre de 2015				X					
Solicitante									
DANA-FARBER CANCER INSTITUTE INC.									
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 30
Palabras clave utilizadas	CYANO; THIENOTRIAZOLODIAZEPINES; BROMODOMAIN-CONTAINING PROTEIN 3 (BRD3); CARBOXY-TERMINAL RECRUITMENT DOMAIN.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/551, A61K 31/55, C07D 243/00, C07D 243/10, C07D 495/14
	CPC:

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⁾
EPO	US2010286127	11/Noviembre/2010	1 a 30	Ejemplo 2, resumen y tablas 1 y 2	X
	EP1887008	13/Febrero/2008	N/A	N/A	A
	WO2016105518	30/Junio/2016	N/A	N/A	A
	US5721231	24/Febrero/1998	N/A	N/A	A
PATBASE	EP0407955	16/Enero/1991	N/A	N/A	A
	US4820703	11/Abril/1989	N/A	N/A	A
	US4155913	22/Mayo/1979	N/A	N/A	A
ORBIT	EP3347020	09/Septiembre/2016	N/A	N/A	A
	EP3347021	09/Septiembre/2016	N/A	N/A	A
	US20190046541	09/Septiembre/2016	N/A	N/A	A
	WO2015/031741	29/Agosto/2014	N/A	N/A	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.					
⁽²⁾ Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“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.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.					
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada		

Oficio N° 10005 de 16 de septiembre de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

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.	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: 06/Septiembre/2019	
Examinador: NELSON RICARDO VELASCO GONZALEZ	