

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

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 6 de marzo de 2018, con el N° NC2018/0002483, por DANA-FARBER CANCER INSTITUTE INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "CIANO TIENOTRIAZOLODIAZEPINAS COMO MODULADORES DE BROMODOMINIOS Y/O PROTEINAS QUE CONTIENEN BROMODOMINIOS ", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2016/051107 del 9 de septiembre de 2016.

SEGUNDO: Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 833 el 19 de julio de 2018, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N°14127, notificado el 19 de noviembre de 2020, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara 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° NC2018/0002483 el 15 de febrero de 2021, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó las reivindicaciones 1 a 26 para que sean tenidas en cuenta al momento de realizar el examen definitivo de la solicitud. Se acepta este último 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 tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial."*

SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 26 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0001870 del 16 de febrero de 2021, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

6.1 Objeto de la invención

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

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto de fórmula (I-B-1), un compuesto de fórmula (II) y composiciones farmacéuticas que los comprenden

6.2 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 30 de junio de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2010286127	“Antitumor agent”	11 de noviembre de 2010
D2	WO2011/054845	“Benzodiazepine bromodomain inhibitor”	12 de mayo de 2011
D3	EP0407955	“New hetrazepines acting as PAF antagonists, process for their production and their use as drugs”	16 de enero de 1991

D1¹ enseña 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 (resumen).

D2² se refiere a compuestos derivados de benzodiacepinas indicados en el tratamiento de enfermedades y condiciones en las que se necesite un inhibidor de bromodominios (resumen).

D3³ se refiere a antagonistas de PAF hetrazepinoides que tienen patrones de sustitución inusuales, procesos para su producción y su uso como fármacos (Resumen).

6.3 Nivel inventivo (Art. 18 Decisión 486)

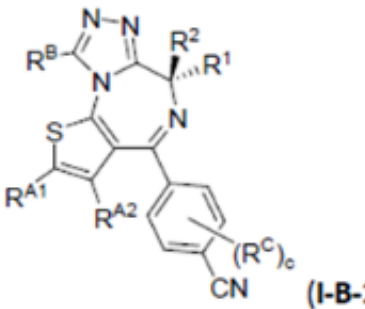
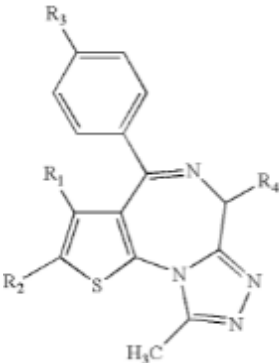
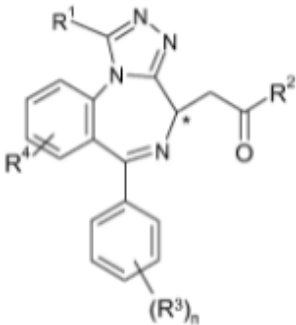
La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula (I-B-1):” (Radicado No NC2021/0001870 del 16 de febrero de 2021).

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

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040824406/publication/US2010286127A1?q=pn%3DUS2010286127A1>
²<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2011054845&tab=PCTBIBLIO>
³https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=EP12125262&tab=NATIONALBIBLIO&_cid=P20-KN51UD-52523-1

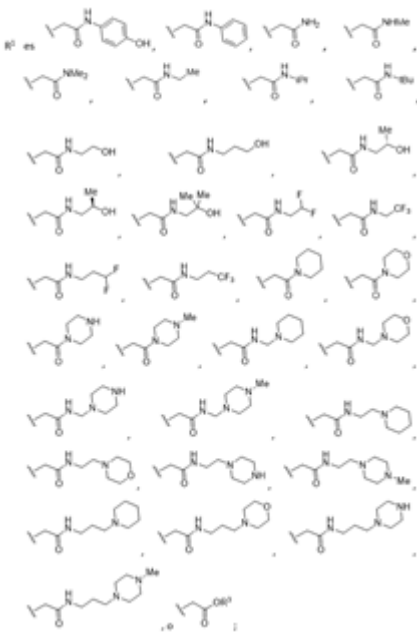
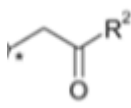
Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

Características esenciales	D1	D2
Compuesto de fórmula (I-B-1): 	 (Pág. 1, Párrafo 0006)	 (Pág. 4, Lín. 1)
R ^{A1} : Hidrógeno, Halógeno Alquilo C ₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquenilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquinilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, ó -CN	R2: Hidrógeno, Halógeno, Alquilo C1-C4 sustituido por halógeno o hidroxilo. (Pág. 1, Párrafo 0008)	--
R ^{A2} : Hidrógeno, Halógeno Alquilo C ₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquenilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquinilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, ó -CN	R1: Alquilo C1-C4, (Pág. 1, Párrafo 0007)	--
RB: Hidrógeno, Halógeno Alquilo C ₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquenilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquinilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, ó -CN	CH3 (Pág. 1, Párrafo 0006)	R1 Alquilo C1-3 (Pág. 4, Lín. 3)

Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

-CN R^c: Halógeno Alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquenilo C₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquinilo C₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Carbociclilo C₃₋₁₄ opcionalmente sustituido, Heterociclilo de 3 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos opcionalmente sustituido, en donde cada heteroátomo se selecciona independientemente entre N, O y S, Ariilo C₆₋₁₄ opcionalmente sustituido, Heteroarilo de 5 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos, opcionalmente sustituido, en donde cada heteroátomo se selecciona independientemente entre N, O y S, Acilo opcionalmente sustituido, Sulfonilo opcionalmente sustituido, -ORⁱ, -SRⁱ, -N(Rⁱ)₂, -NO₂ o -CN; c es 0, 1, 2, 3 o 4	R3: Halógeno, alquilo. (Pág. 1, Párrafo 0009)	R3: halógeno Alquilo C1-C6 (Pág. 4, Lín. 20-23) Ciano (Pág. 4, Lín. 21) n=1 a 5 (Pág. 5, Lín. 4)
R1:  R³: Alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquenilo C₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, o Alquinilo C₂₋₁₀ opcionalmente sustituido	R4: -(CH2)a-CO-NH-R9 a= 1 R9= alquilo C1-C4, Hidroalquil C1-C4, ó Fenil o piridil opcionalmente sustituido, ó Amino o hidroxilo, ó -(CH2)b-COO-R10 b=1 R10 = alquilo C1-C4 (Pág. 2, Párrafo 0010, Lín. 1-6)	 R2= NR2aR2a' R2a y R2a'= hidrogeno, C1-6 alquil, C1-6 haloalquil Carbociclil o R2aR2a' pueden junto al nitrógeno al que están unidos, formar un anillo de 4-7 miembros, el cual contiene opcionalmente 1 o 2 heteroátomos independientemente seleccionados de O, S ó N, donde el anillo de 4-7 miembros esta opcionalmente sustituido por un alquilo C1-6. (Pág. 4, Lín. 5-18)
R²: Hidrógeno Halógeno o Alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido	Hidrógeno (Pág. 1, Párrafo 0006, estructura)	Hidrógeno (Pág. 4, Lín. 1, estructura)

Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga agentes antitumorales que comprenden compuestos que inhiben 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 el compuesto divulgado de D1 consiste en la sustitución con un grupo ciano en el grupo fenilo.

No hay efecto asociado a incluir un grupo ciano en el fenilo. El documento D1 demuestra valores de inhibición expresados como IC50 para BRD4 en el rango entre 12.8nM [compuesto 17] y 225.3nM [compuesto 11] (Pág. 10, Tabla 2), mientras que los compuestos de la presente solicitud tienen un rango de actividad entre 33nM [compuesto 106] y 174 nM [compuesto 105] (Pág. 269-270, Tabla E1).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D1 con el fin de obtener moléculas alternativas que sean capaces de inhibir a BRD4?

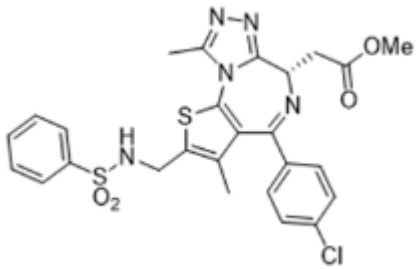
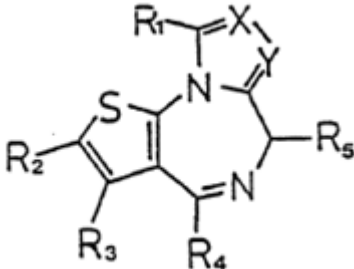
Sin embargo, sustituir el fenilo con un grupo ciano para obtener moléculas con actividad inhibitoria contra BRD4, ya está sugerido en el documento D2 (Pág. 4, Lín. 21), (Pág. 5, Lín. 4) que se refiere a compuestos derivados de benzodiazepinas indicados en el tratamiento de enfermedades y condiciones en las que se necesite un inhibidor de bromodominios (resumen).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un grupo ciano en el grupo fenilo del documento D1 según las sugerencias del documento D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-10 y 23 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

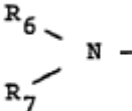
La reivindicación 26 consiste en: “Un compuesto de fórmula:” (Radicado No NC2021/0001870 del 16 de febrero de 2021).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3
Compuesto de fórmula: 	Compuesto de fórmula (I):  (Pág. 2, Lín. 7) Y = N (Pág. 7, Lin. 17) X: N, (Pág. 14, Lín 25)

Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

-CH2-NH-SO2-ph	R2: G-Ra (Pág 5, Lin 36) G: alquilo, ramificado o no ramificado con n átomos de carbono, donde G puede estar opcionalmente sustituido adicionalmente con un radical arilo o adicionalmente con Ra (Pág 8, línea 2) Ra:  R6 y R7 pueden ser idénticos o diferentes: un grupo arilsulfonilo opcionalmente sustituido, preferiblemente fenilsulfonilo o toilsulfonilo, (Pág 5, línea 56)
-CH3	R3: Alquilo C1-4 preferiblemente metilo (Pág. 8, Lin. 6)
-CH3	R1: Alquilo C1-4 (Pág. 5, Lín. 32)
-ph-Cl	R4= W W= anillo aromático de 5-10 miembros, sustituido opcionalmente (Pág 11, Lín 30) W opcionalmente sustituido con halógeno, Alquilo C1 -C4 (Pág. 14, Lín 39)
-CH2-C=O-OMe	Parcialmente: R5: alquilo (Pág., 13, Lín. 52)

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 26, porque divulga el proceso para la obtención y el uso como una droga de compuestos de hetrazepinas como antagonistas de PAF.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 26 y el compuesto divulgado de D3 consiste en la sustitución en R5 con un grupo -CH2-C=O-OMe.

Sin embargo, la sustitución en la posición R5 con un grupo -CH2-C=O-OMe para obtener moléculas con actividad inhibitoria contra BRD4, está dentro del alcance del compuesto de fórmula (I-B-1) de la reivindicación 1 (sustituyente en posición R1), el cual ya ha sido afectado por nivel inventivo.

Por lo tanto, se considera que la reivindicación independiente 26 tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo.

6.4 Novedad (Art. 16 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: “Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

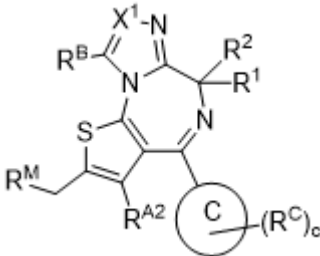
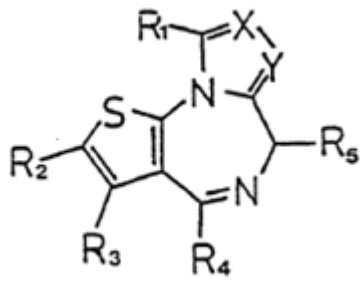
Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no es nueva, teniendo en cuenta que la reivindicación 11 está referida a: “Un compuesto de fórmula (II)...” (Radicado N° NC2021/0001870 del 16 de febrero de 2021).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 11, y las reveladas en el documento D3 que representa el estado de la técnica:

Tabla 3. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D3
Compuesto de fórmula (II): 	Compuesto de fórmula (I):  (Pág. 2, Lín. 7) Y = N (Pág. 7, Lin. 17)
RM es -CN	R2 = G-Ra (Pág 5, Lin 36) G= alquilo, alquenilo o alquinilo ramificado o no ramificado con n átomos de carbono, donde G puede estar opcionalmente sustituido adicionalmente con un radical arilo o adicionalmente con Ra (Pág 8, línea 2) Ra= CN (Pág 6, línea 53)
RA2: Hidrógeno, Halógeno Alquilo C ₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquenilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquinilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, ó -CN	R3: Hidrogeno, fenil (Pág. 8, Lin. 6)
X1: N ó CR5 R5: Hidrógeno, Halógeno Alquilo C ₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquenilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquinilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido	X: N, CR1, R1= hidrógeno o alquilo (Pág. 14, Lín 25)
RB: Hidrógeno, Halógeno Alquilo C ₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquenilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquinilo C ₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, ó -CN	R1: Hidrogeno, Alquilo C1-4 (Pág. 5, Lín. 32)
El anillo C es fenilo	R4= W W= anillo aromático de 5-10 miembros, sustituido opcionalmente (Pág 11, Lín 30)

Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

R^c: Halógeno Alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquenilo C₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Alquinilo C₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, Carbociclilo C₃₋₁₄ opcionalmente sustituido, Heterociclilo de 3 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos opcionalmente sustituido, en donde cada heteroátomo se selecciona independientemente entre N, O y S, Arilo C₆₋₁₄ opcionalmente sustituido, Heteroarilo de 5 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos, opcionalmente sustituido, en donde cada heteroátomo se selecciona independientemente entre N, O y S, Acilo opcionalmente sustituido, Sulfonilo opcionalmente sustituido, -ORⁱ, -SRⁱ, -N(Rⁱ)₂, -NO₂ o -CN; c es 0, 1, 2, 3 o 4	Sustituciones de R4: W opcionalmente sustituido con halógeno, Alquilo C1 -C4 (Pág. 14, Lín 39)
R1: Hidrógeno, halógeno, alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido o -(CH₂)_nL, en donde n es 0, 1, 2, 3 o 4 y L es -C(=O)R³, -C(=O)OR³, -C(=O)NR³R⁴, -S(=O)₂R³, -S(=O)₂OR³, -S(=O)₂NR³R⁴, -OR³, -NR³R⁴, -N(R³)C(=O)R³, carbociclilo C₃₋₁₄ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos opcionalmente sustituido, en donde cada heteroátomo es independientemente seleccionado de N, O y S, arilo C₆₋₁₄ opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos, opcionalmente sustituido, en donde cada heteroátomo es seleccionado entre N, O y S. R3 = alquilo R4 = hidrogeno	R5: Hidrógeno, alquilo (Pág., 13, Lín. 52)
R2: Hidrógeno, halógeno o alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido; cada uno de R³ y R⁴ es independientemente hidrógeno, alquilo C₁₋₁₀ opcionalmente sustituido, alquenilo C₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, alquinilo C₂₋₁₀ opcionalmente sustituido, carbociclilo C₃₋₁₄ opcionalmente sustituido, heterociclilo de 3 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos opcionalmente sustituido, en donde cada heteroátomo se selecciona entre N, O y S, arilo C₆₋₁₄ opcionalmente sustituido, heteroarilo de 5 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos, opcionalmente sustituido, en donde cada heteroátomo se selecciona entre N, O y S, o acilo opcionalmente sustituido, un grupo protector de oxígeno o un grupo protector de nitrógeno o R³ y R⁴ se unen para formar un anillo heterocíclico de 3 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos opcionalmente sustituido,	Hidrógeno (Pág. 2, estructura)

Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

en donde cada heteroátomo se selecciona entre N, O y S, o un heteroarilo de 5 a 14 miembros con átomos de carbono y con entre 1 a 4 heteroátomos opcionalmente sustituido, en donde cada heteroátomo se selecciona entre N, O y S.	
--	--

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 11 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D3 menciona el proceso para su obtención y su uso como una droga.

Las reivindicaciones dependientes 12 a 25 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.5. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto a la falta de claridad y concisión el solicitante afirma que “El Examinador objeta la Reivindicación 1 y antigua Reivindicación 28 (ahora nueva Reivindicación 24), porque supuestamente reclaman la misma materia. En respuesta a lo anterior, quisiera respetuosamente aclarar que la Reivindicación 1 reclama el compuesto de Fórmula (I-B-1) o una sal, estereoisómero o tautómero farmacéuticamente aceptable del mismo, mientras que la antigua Reivindicación 28 (ahora nueva Reivindicación 24) reclama únicamente una sal farmacéuticamente aceptable del mismo compuesto. Por tanto, se entiende que la antigua Reivindicación 28 (ahora nueva Reivindicación 24) corresponde a una modalidad preferida de la Reivindicación 1 en donde dicho compuesto es una sal. En otras palabras, el alcance de la antigua Reivindicación 28 (ahora nueva Reivindicación 24) es menor al alcance de la Reivindicación 1, por lo cual no sería correcto considerar que ambas reclaman la misma materia. De acuerdo con lo anterior, considero que las nuevas Reivindicaciones 1 y 24 son claras y concisas” Así mismo el solicitante afirma que “En congruencia con lo expuesto anteriormente, considero que la objeción sobre las antiguas Reivindicaciones 14 y 29 (ahora nuevas Reivindicaciones 11 y 25) tampoco es correcta, puesto que la antigua Reivindicación 29 (ahora nueva Reivindicación 25) corresponde a la modalidad preferida en la que el compuesto de Fórmula (II) reclamado en la antigua Reivindicación 14 (ahora nueva Reivindicación 11) es una sal farmacéuticamente aceptable. Por tanto, considero igualmente que las nuevas Reivindicaciones 11 y 25 son claras y concisas.”

Se aclara al solicitante que contrario a los argumentos presentados, las reivindicaciones 1 y 24 reclaman la misma materia por ende no son concisas: si bien la reivindicación 1 describe el compuesto (I-B-1) con todas sus particularidades, también reclama una sal farmacéuticamente aceptable del mismo consistente con lo reclamado en la reivindicación 24 al referirse al compuesto de la reivindicación 1 (I-B1) ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo. Del mismo modo, las reivindicaciones 11 y 25 carecen de concisión al reclamar en iguales términos un compuesto de fórmula (II) ó una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

En referencia a la falta de nivel inventivo, el solicitante afirma que “El Examinador considera que las enseñanzas de D1 y D2 afectan el nivel inventivo de las antiguas Reivindicaciones 1-13 y 27 (ahora nuevas Reivindicaciones 1-10 y 23) puesto que, supuestamente, la materia allí reclamada podría ser derivada de manera obvia a partir de estos documentos. El Examinador considera D1 como el arte previo más cercano a la invención definida en la Reivindicación 1, el cual divulga agentes antitumorales que



Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

contienen compuestos que inhiben la unión de una histona acetilada a una proteína que contiene un bromodominio. Respecto a D1, este documento no divulga ningún compuesto que caiga dentro del alcance de las Reivindicaciones presentadas en el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto. Ninguno de los compuestos divulgados en D1 incluyen un anillo 4-cianofenilo enlazado directamente a un anillo de tienotriazolodiazepina tal como se reclama en la nueva Reivindicación 1. En línea con lo anterior, el Examinador argumenta que la diferencia entre los compuestos de D1 y aquellos de la Reivindicación 1 consiste en la sustitución con un grupo ciano en el anillo C, o, dicho de otro modo, en la presencia de dicho grupo 4-cianofenilo unido directamente a un núcleo de tienotriazolodiazepina”

De acuerdo con el argumento del solicitante, se aclara que el documento D1 no divulga ningún compuesto que caiga dentro del alcance de la invención ya que por sí mismo no contiene todos los elementos que permitan llegar completamente al objeto de la reivindicación 1. Sin embargo, en el numeral 6.3 del presente documento se demuestra cómo combinando los documentos D1 y D2 es posible llegar de manera obvia al objeto reivindicado.

El solicitante argumenta que “la comparación que efectúa el Examinador respecto a los datos de inhibición de BRD4 reportados en D1 y aquellos de la presente invención, es incorrecta para evaluar el efecto del grupo 4-cianofenilo aquí reclamado. Una persona medianamente versada en la materia conocería que para evaluar el efecto de una sustitución sobre la actividad de un compuesto, se deben comparar compuestos que tengan estructuras similares y cuya única diferencia consista en la sustitución a ser evaluada. En este sentido, no sería correcto partir de los datos de inhibición de cualquiera de los compuestos 12 y 15-18 reportados en D1, dado que estos compuestos difieren de los compuestos de la presente invención en más de una sustitución. Particularmente, los compuestos 12 y 15-18 en D1 fallan en incluir un grupo 4-cianofenilo enlazado directamente a un anillo tienotriazolodiazepina, así como también fallan en incluir un grupo R^1 de la presente invención. Por tanto, sería incorrecto incluir los valores de inhibición de cualquiera de estos compuestos en la evaluación o comparación del posible efecto de una sustitución con un grupo ciano en el anillo fenilo unido al núcleo tienotriazolodiazepina. En otras palabras, es incorrecto considerar la actividad inhibitoria del compuesto 17 de D1, al momento de concluir acerca de una supuesta superioridad del efecto técnico de D1 sobre aquel de la presente invención respecto a una sustitución con ciano en la posición 4 del grupo fenilo.

Este despacho aclara que los compuestos relevantes para el nivel inventivo corresponden a los compuestos Markush de los documentos D1 y D2, sin embargo, el compuesto 17 de D1, fue tomado como referencia del límite inferior respecto al valor IC50 (nM) para BRD4 de las moléculas ensayadas. En referencia a las pruebas técnicas, si bien se reconocen y a pesar del argumento presentado por el solicitante, se observa que los compuestos propuestos no presentan un efecto técnico inesperado o superior a lo ya divulgado en el arte previo, concretamente en el documento D1. Esto, porque dicho documento refiere compuestos que tienen un valor IC50 para BR4 menor a todos los compuestos de la solicitud: el rango de actividad de los compuestos de la anterioridad (12.8nM - 225.3nM) es menor al rango de actividad de la solicitud tanto para los compuestos de fórmula (I-B-1) (33nM - 174nM) (compuestos 100-111), como para los compuestos de fórmula (II) (16nM- 623 nM) (compuestos 200-300) (Tabla E1) demostrando que en la solicitud existen compuestos que tienen igual e incluso menor actividad que la anterioridad, razón por la cual se considera que el objeto de la invención corresponde a una alternativa de lo ya divulgado en el estado de la técnica, y en consecuencia, se considera que no existe altura inventiva para los compuestos de la presente solicitud. Así mismo, cabe afirmar que

Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

contrario al argumento del solicitante, al evaluar los tres grupos de compuestos Markush que difieren en términos generales en un grupo sustituyente, no se aprecian propiedades inhibitorias ventajosas respecto a la inclusión en posición 4 del fenilo de un sustituyente - Cl o un grupo ciano.

En referencia al documento D2, el solicitante afirma que *“el Examinador ha citado el documento D2 como documento complementario, a pesar de que este corresponde a benzodiazepinas, las cuales son una familia de moléculas estructuralmente diferentes a las tienodiazepinas de la presente invención. Ciertamente, una persona medianamente versada en la materia no estaría inclinada a seleccionar D2 como un documento complementario a D1, dadas las diferencias estructurales del núcleo divulgado. En segundo lugar, incluso si dicha persona considerara D2 como un documento relevante con respecto a D1, dicha persona no encontraría una motivación para seleccionar un sustituyente ciano en la posición 4 del anillo fenilo, en vista de que D2 no ejemplifica ninguna molécula con dicho patrón de sustitución, para la cual la actividad en contra de BRD4 haya sido evaluada. En otras palabras, no existe ninguna enseñanza que motive a dicha persona versada en la materia a seleccionar un grupo ciano, con el objetivo de mejorar la actividad inhibitoria de las moléculas de D1”*.

Este Despacho aclara que es necesario reiterar que el arte previo más cercano es el documento D1, que es el que revela un compuesto que inhibe la unión entre la histona acetilada y una proteína que contiene bromodominio, cuya estructura Markush difiere en la sustitución con un grupo ciano en el grupo fenilo con el de la presente invención. Esta sustitución, si bien no se encuentra ejemplificada en el documento D2, se encuentra divulgada dentro de la materia reclamada; partiendo además de que los ejemplos de referencia no deben interpretarse como limitativos. Así mismo, el documento D2 refiere un compuesto de fórmula (I), o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, para su uso en el tratamiento de enfermedades o afecciones para las que está indicado un inhibidor de bromodominio, lo cual genera la intención válida para modificar los compuestos de D1 con las sustituciones allí descritas, para obtener de manera obvia el compuesto propuesto.

En referencia a la falta de novedad el solicitante afirma que *“El Examinador argumenta que la materia reclamada en la antigua Reivindicación 14 (ahora nueva Reivindicación 11) carece de novedad a la luz de las enseñanzas de D3, debido a que, aparentemente, las características técnicas de la molécula de fórmula (II) ya habían sido divulgadas en dicho documento. En este sentido, quisiera resaltar que si bien los grupos sustituyentes del compuesto de Fórmula (II) reclamado en la nueva Reivindicación 11 se encuentran divulgados en el documento D3, estos solo hacen parte de listas extensas de sustituyentes, para los cuales, además, la materia ejemplificada difiere significativamente de lo reclamado en la nueva Reivindicación 11. Tal como se puede observar en cualquiera de los compuestos ejemplificados en las Páginas 46-126 de D3, este documento ejemplifica moléculas en las cuales el sustituyente R_2 y R_3 se combinan para formar un ciclopenteno, R_4 corresponde en su mayoría a un fenilo sustituido con un grupo fenilalquilo y R_5 es, en todos los casos, hidrógeno. Es decir, los sustituyentes R_2 , R_3 , R_4 y R_5 en los ejemplos de D3, no considera en conjunto los sustituyentes seleccionados en la presente invención”*

De acuerdo con el argumento del solicitante se aclara que, si bien la materia reclamada en la reivindicación 11 no se ejemplifica tal cual en el documento D3, se reitera que los ejemplos de referencia no deben interpretarse como limitativos. En consecuencia, los compuestos referidos de la reivindicación 11 no son nuevos porque ya se divulgaron en D3, como se demuestra en el numeral 6.4 del presente documento.



Resolución N° 30480

Ref. Expediente N° NC2018/0002483

Este Despacho aclara que en primer lugar, ya los compuestos referidos por el solicitante y reclamados en la reivindicación 11 no son nuevos porque ya se divulgaron en el documento D3; en segundo lugar, los documentos D1 y D2 lo que permiten es desvirtuar el nivel inventivo de la modalidad propuesta de las reivindicaciones 1 y 26 tal y como se ha mencionado en los párrafos inmediatamente anteriores; y en tercer lugar, la invención propuesta no representa un salto técnico cualitativo a lo que divulga el estado de la técnica más cercano, lo cual significa que la invención propuesta corresponde a una alternativa de lo divulgado en el arte previo, razón por la que esta carece de nivel inventivo.

OCTAVO: Que de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título quedará de la siguiente manera: “CIANO TIENOTRIAZOLODIAZEPINAS COMO MODULADORES DE BROMODOMINIOS Y/O PROTEINAS QUE CONTIENEN BROMODOMINIOS”.

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,

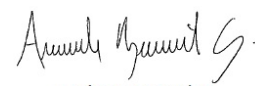
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “CIANO TIENOTRIAZOLODIAZEPINAS COMO MODULADORES DE BROMODOMINIOS Y/O PROTEINAS QUE CONTIENEN BROMODOMINIOS”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a DANA-FARBER CANCER INSTITUTE 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., el 20 de mayo de 2021



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Firmado digitalmente
por: ANDRÉS
BERNARDO BARRETO
GONZALEZ
Fecha: 2021.05.27
12:01:09 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.