

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 88988

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 26 de enero de 2022 con el N° NC2022/0000700, por LES LABORATOIRES SERVIER y VERNALIS (R&D) LIMITED, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “DERIVADOS DE 3,6-DIAMINO-PIRIDAZIN-3-ILO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN Y SUS USOS COMO AGENTES PROAPOPTÓTICOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2020/071179 del 28 de julio de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 952 el 7 de febrero de 2022, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 5963 de 28 de abril de 2025, se requirió a los solicitantes en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran 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.

Que los solicitantes mediante escrito radicado bajo el N° NC2022/0000700 el 24 de julio de 2025, respondieron oportunamente el requerimiento formulado y presentaron las reivindicaciones 1 a 31 que reemplazan las originalmente presentadas. Posteriormente, mediante escrito radicado bajo el N° NC2025/0010170 el 24 de julio de 2025, los solicitantes presentaron las reivindicaciones 1 a 31 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.

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.*”

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 31 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Reivindicaciones

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

No es claro, porque el término “o” mencionado en el capítulo reivindicatorio es relativo por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica.

La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de R1, R2, R3, Het1 y Het2 comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección.

La reivindicación 1 no está debidamente sustentada en la descripción porque las definiciones de R1, R2, R3, Het1 y Het2 son grupos funcionales y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de julio de 2019, 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	US20140155379	“Heterocycle amines and uses thereof”	5 de junio de 2014
D2	JP2008255024A	“Biarylamine derivatives”	23 de octubre de 2008

D1¹ divulga compuestos y métodos en los campos de la química y la medicina. Algunas de las realizaciones descritas incluyen compuestos, composiciones y métodos que utilizan aminas heterocíclicas. Algunas de las realizaciones descritas incluyen aminas heterocíclicas útiles para el tratamiento de trastornos inflamatorios (Resumen).

D2² enseña compuestos derivados de biarilamina que tienen una acción inhibitoria de la diacilglicerol O-aciltransferasa tipo 1 (DGAT1) (Resumen).

Examen de Patentabilidad

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/d8/96/8a/cbc0acf187e628/US20140155379A1.pdf>

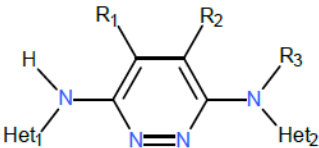
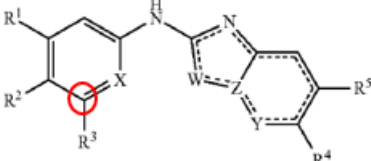
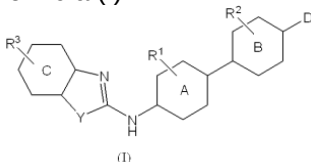
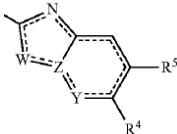
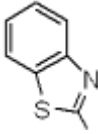
²<https://patentimages.storage.googleapis.com/27/f2/1f/41a8e8d9935987/JP2008255024A.pdf>

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

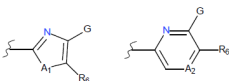
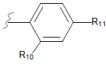
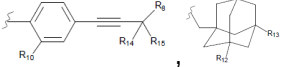
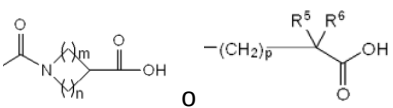
Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2025/0010170 del 24 de julio de 2025) refiere a: “Compuesto de la fórmula (I) (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Compuesto caracterizado porque comprende:	Compuesto caracterizado porque comprende: (Reiv. 1)	Compuesto caracterizado porque comprende: (Reiv. 1)
La fórmula (I):  (I) sus enantiómeros, diastereoisómeros, y sales de adición con un ácido o una base farmacéuticamente aceptables; En donde:	La fórmula (I-A):  Sus sales farmacéuticamente aceptables; en donde: X es N, entre otros; R2 es NR7R8, donde R7 es H, entre otros; R3 es H, entre otros; (Reivindicaciones 1 y 5)	La fórmula (I):  (I) Donde: A es un heteroarilo, seleccionado  de N=N ; C es fenilo; Y es S, entre otros; (Pág. 57, lín. 40 y reiv. 1)
R1 y R2, son H; alquiloC1-C6 lineal o ramificado sustituido opcionalmente con un grupo hidroxilo o un grupo alcoxiC1-C6; entre otros;	El equivalente a R2 es H; R1 es H, alquilo C1-6 opcionalmente sustituido, entre otros; (Reiv. 5)	R1 es H, alquilo, entre otros; (Reiv. 1)
R3 es H; -X1-N+RaRbRc; entre otros; Ra y Rb son: H; heterocicloalquilo; C1-C6alquilenos-N+RdReRf; entre otros; o Ra y Rb forman con el átomo de nitrógeno al que están unidos un ciclo B1; entre otros; Rc, Rd, Re, Rf, son H o alquilo lineal o ramificado C1-C6, o Rd y Re forman con el átomo de nitrógeno al que están unidos un ciclo B2, entre otros;	Es H; (Reiv. 5)	-----
Het1 representa un grupo seleccionado de:  donde: R4 es H, flúor, cloro, entre otros; m = 0, 1 o 2,	Es  dónde: W, Y y Z son C, S, entre otros; R4 es H, halógeno, entre otros; R5 es H, halógeno, entre otros; El equivalente a m es 1; (Reivindicaciones 1 y 5)	Es  , entre otros; (Pág. 57, lín. 40 y reiv. 1)



Ref. Expediente N° NC2022/0000700

Het2 representa un grupo seleccionado de: , entre otros; donde: A1 es S; A2 es CH; G es -C(O)ORG3, -C(O)NRG1RG2,  entre otros; RG1 y RG2 son H o se combinan para formar un C3-C8 heterocicloalquilo; entre otros; RG3 es C1-C6 alquilo no sustituido o sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno, entre otros; o RG4 es C1-C6 alquilo no sustituido o sustituido por 1 a 3 átomos de halógeno; R6 es H; -X2-O-R7; C=C(R9)-Y1-O-R7; entre otros; R7 es (C3-C6)cicloalquilenos-R8, entre otros , , entre otros; R8 es H; -NH-X'2-N+R'aR'bR'c, o -NR'c-X'2-CH, entre otros; Y1 es C1-C4alquilenos lineal o ramificado; R9 es C1-C6 alquilo lineal o ramificado, entre otros; R10 es H, flúor, entre otros; R11 es H, -CO-NRhRi, entre otros; R12 y R13, es H, entre otros; R14 y R15 es H, entre otros; Rh y Ri, es H, entre otros; X1 y X2 son C1-C6alquilenos lineal o ramificado que está sin sustituir o sustituido por 1 o 2 grupos de trifluorometilo, entre otros; X'2 es C1-C6 alquilenos lineal o ramificado; R'a y R'b, son H, C1-C6alquilenos-N+R'dR'eR'f; entre otros o R'a y R'b forman con el átomo de N que los trasporta un 1ciclo B3; R'c, R'd, R'e, R'f son H, entre otros; o R'd y R'e forman con el átomo de N llevándolos un ciclo B4; Y2 es -O-, entre otros; p=1, 2, 3 o 4, B1, B2, B3 y B4 son heterocicloalquiloC3-C8, entre otros.	R8 (equivalente a Het2) es un arilo o un heteroarilo opcionalmente sustituido con C-carboxi, entre otros; (Reivindicaciones 1 y 5)	B (equivalente a Het2) es un heteroarilo de 6 miembros que contiene uno o dos átomos de N, sustituido con D; D se selecciona de  donde p es 0 y R5 y R6 son H; entre otras múltiples opciones; (Páginas 35, 37 y reiv. 1)
--	--	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto derivado de diamina, útil como inhibidor de IRAK-4 (Resumen, pág. 90, párr. [0277], reivindicaciones 1 y 5).



Ref. Expediente N° NC2022/0000700

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que el anillo central contiene un $-N=$ en vez de $-C=$ (formándose el anillo piridazina).

No hay evidencia de que el incluir específicamente el $-N=$ proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el inhibir la proteína IRAK-4 con un EC50 entre 1 a 30 nM, ya había sido previsto en dicho documento, por lo cual resulta que el compuesto de D1 es útil para el tratamiento del cáncer (pág. 90, ej. 431).

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 proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir el $-N=$ para formar el anillo piridazina, ya está divulgado en D2 que se refiere a un derivado de piridazina caracterizado porque comprende dos anillos en su estructura, este compuesto es útil para tratar hiperlipidemias (Resumen, pág. 57, lín. 40 y reiv. 1). Asimismo, se resalta que es ampliamente conocido en el estado de la técnica, como lo muestra Moreira L.³, que el bioisosterismo es una estrategia ampliamente conocida para el diseño racional de nuevas moléculas con actividad farmacológica; y revela específicamente que en el bioisosterismo clásico es común reemplazar o cambiar grupos o átomos como el $-CH=$ por $-N=$ (resumen, páginas 24, 27 y 32).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el $-N=$ del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el compuesto se sustituye con el grupo tiazol, piridina, pirrolidina, piperidina, entre otros; también enseña una composición farmacéutica que comprende un compuesto y excipientes farmacéuticamente aceptables; y una combinación de un compuesto reclamado con un agente anticanceroso (pág. 14, párr. [255]; pág. 90, ej. 420; pág. 91, ejemplos 422 y 423; y reiv. 18).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 31 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 carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos de los solicitantes

Frente a las reivindicaciones

Los solicitantes presentan los siguientes argumentos frente al capítulo reivindicatorio:

“En primer lugar, el Solicitante se permite manifestar se ha presentado una solicitud de modificación del pliego reivindicatorio con la finalidad de sobrepasar las observaciones realizadas por el examanidor. Destacando que el alcance de la reivindicación 1 se modifica como sigue:

³Moreira L. L. and Barreiro E. J. (2005). Bioisosterism: A Useful Strategy for Molecular Modification and Drug Design. *Current Medicinal Chemistry*, 12. Pp. 23 a 49. Recuperado desde: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2005/00000012/00000001/art00002>

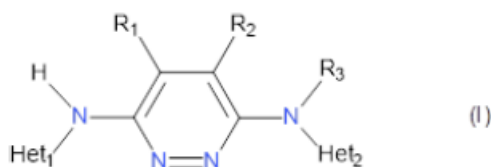
Ref. Expediente N° NC2022/0000700

- La definición de Het1 se limita a los derivados del benzotiazol opcionalmente sustituidos por R4.

- La definición de G se limita considerablemente, de modo que G representa un ácido carboxílico o algunos grupos bioisósteres del mismo, a saber, los correspondientes grupos éster, amida y retroamida.

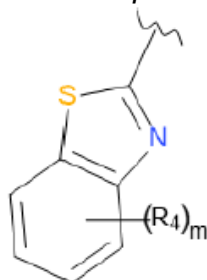
Por lo tanto, las modificaciones mencionadas no van más allá del contenido de la solicitud tal como se presentó inicialmente.

Además de estas modificaciones, los inhibidores de Bcl-xL reivindicados en la presente invención se definen por la fórmula general (I) como sigue:

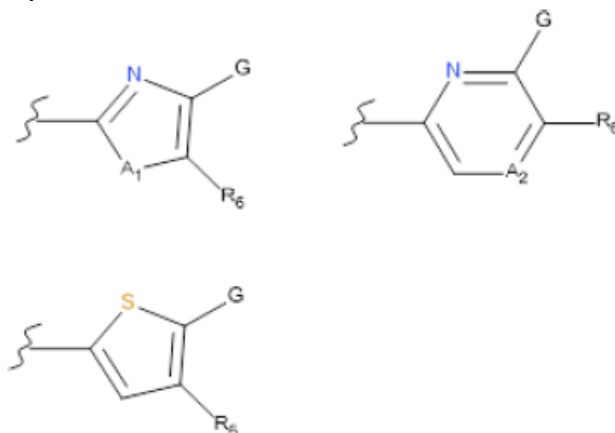


Donde:

♦ Het1 representa un grupo seleccionado entre:



♦ Het2 representa un grupo seleccionado entre:



”

De lo anterior, esta Oficina considera que las modificaciones del capítulo reivindicatorio presentadas bajo el radicado N° NC2025/0010170 del 24 de julio de 2025 por los solicitantes se aceptan para estudio, debido al cumplimiento de lo estipulado en el artículo 34 de la decisión 486 en lo que respecta a la no ampliación del objeto inicialmente presentado tanto en la descripción como en las reivindicaciones.

Asimismo, esta Oficina aclara que pese a la modificación al capítulo reivindicatorio, no se superan las objeciones de claridad, concisión y debido sustento en la descripción, debido a que, se conserva el termino relativo “o”; las definiciones de los radicales R1, R2, R3, Het1 y Het 2 comprende un número muy extenso de alternativas y no existe evidencia de que todos ellos conserven la misma actividad, por lo tanto, se concluye que las

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

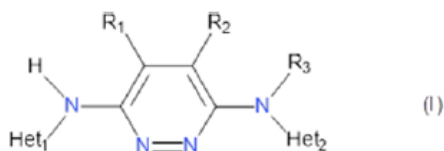
reivindicaciones no cumplen con lo estipulado en el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Frente a la unidad de invención

Los solicitantes presentan los siguientes argumentos frente a la unidad de invención de la solicitud:

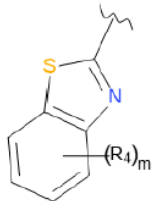
“En primer lugar, el Solicitante se permite manifestar de manera respetuosa su desacuerdo con las afirmaciones del Examinador de que no se cumple con la unidad de invención.

Lo anterior por cuanto, la presente invención se refiere a Bcl-xL inhibidores de fórmula general (I) :

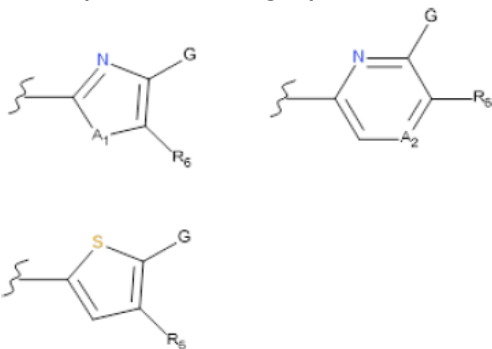


Donde:

♦ *Het1* representa un grupo seleccionado entre:



♦ *Het2* representa un grupo seleccionado entre:



Específicamente, los compuestos según la invención exhiben los fragmentos siguientes:

(i) un grupo (1,3-benzotiazol-2-il)amino en la posición 6 de la piridazina. Este grupo es una característica esencial de los compuestos según la invención.

(ii) los derivados de piridazina según la invención se caracterizan por el siguiente patrón de sustitución:

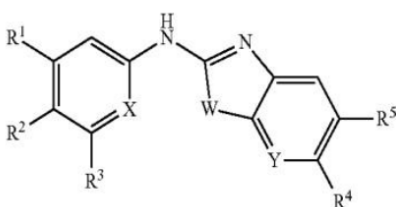
R1 y R2, independientemente entre sí, representan un grupo seleccionado entre: hidrógeno; alquilo lineal o ramificado C1-C6 alquilo opcionalmente sustituido por un grupo hidroxilo o C1-C6alcoxi; C3-C6cicloalquilo; trifluorometilo; C1-C6 alquilenoheterocicloalquilo lineal o ramificado, en el que el grupo heterocicloalquilo está

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

opcionalmente sustituido por un grupo C1-C6 alquilo lineal o ramificado; o R1 y R2 forman con los átomos de carbono que los portan un grupo C3-C6 cicloalquileo, y, por tanto, la piridazina no puede fusionarse con una fracción aromática en el presente caso.

(iii.) el Het2 se injerta necesariamente en la posición para de la piridazina con respecto a la (1,3-benzothiazol-2-yl) grupo amino (i.e. un piridilo, un tiazolilo o un tiofenilo) y lleva necesariamente un sustituyente G como se define en la reivindicación 1.

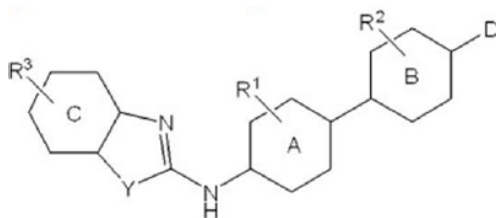
D1 divulga ciertos derivados de aminas de heterociclo útiles para tratar el desorden inflamatorio; Más exacto, los compuestos divulgados en D1 exhiben el fórmula general siguiente (III):



Entre otras opciones, X representa un átomo de nitrógeno y el núcleo central resultante es una piridina. En algunas realizaciones:

- *R1 puede ser, entre otros, hidrógeno, alquilo C1-6 opcionalmente sustituido;*
- *R2 puede ser, entre otros, hidrógeno o NR7R8, en el que cada R7 y R8 es independientemente, entre otros, hidrógeno o un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido;*
- *Tanto W como Y pueden representar un CH;*

D2 divulga un compuesto de fórmula (I):



Sin embargo, ninguno de los compuestos ejemplificados en D1 y D2 combina los fragmentos i) a iii) discutidos anteriormente y la diversidad de estructuras descritas en D1 y D2 no hace que esta combinación sea sencilla.

Por lo tanto, el andamiaje 3,6-diamino-piridazin-3-il que caracteriza al compuesto de la presente invención es inequívocamente novedoso con respecto a D1 y D2.”

De lo anterior, esta Oficina indica que, dada la modificación al capítulo reivindicatorio, donde se restringe la materia reclamada a un solo concepto inventivo, esta Oficina manifiesta que se supera la carencia de unidad de invención, por lo tanto, se concluye que la materia reclamada cumple con lo estipulado en el Artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

Frente a la actividad inventiva

Los solicitantes presentan los siguientes argumentos frente al nivel inventivo de la solicitud:

“Tomando de referencia que el examinador considera que la presente invención no implica actividad inventiva a la vista de los estados de la técnica D1 y D2, queremos manifestar nuestro desacuerdo por cuanto:

D1 se considera el estado de la técnica más cercano, ya que los compuestos de D1 presentan más similitudes estructurales con respecto a la presente invención.

Los compuestos según la invención difieren de D1 en que:

i Todos tienen un grupo (1,3-benzotiazol-2-il) amino en la posición 6 de la piridazina. Este grupo es una característica esencial de los compuestos según la invención.

ii los derivados de piridazina según la invención se caracterizan por el siguiente patrón de sustitución:

R1 y R2, independientemente entre sí, representan un grupo seleccionado entre: hidrógeno; alquilo lineal o ramificado C1-C6 alquilo opcionalmente sustituido por un grupo hidroxilo o C1-C6alcoxi; C3-C6cicloalquilo; trifluorometilo; C1-C6 alquilenoheterocicloalquilo lineal o ramificado, en el que el grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido por un grupo C1-C6 alquilo lineal o ramificado;

o R1 y R2 forman con los átomos de carbono que los portan un grupo C3-C6 cicloalquileno,

y, por tanto, la piridazina no puede fusionarse con una fracción aromática en el presente caso.

(iii.) el Het2 se injerta necesariamente en la posición para de la piridazina con respecto a la (1,3-benzothiazol-2-yl) grupo amino (i.e. un piridilo, un tiazolilo o un tiofenilo) y lleva necesariamente un sustituyente G como se define en la reivindicación 1.

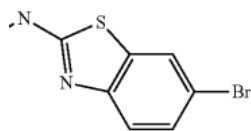
El efecto técnico asociado con los derivados de N3-(1,3-benzotiazol-2-il)piridazina-3,6-diamina de la invención son las buenas propiedades inhibitorias hacia la proteína Bcl-xL, así como su eficacia en el tratamiento del cáncer.

El problema técnico objetivo de la invención es la provisión de nuevos inhibidores de Bcl-xL para su uso como agentes pro-apoptóticos para el tratamiento del cáncer. La presente invención divulga la preparación de un gran número de compuestos ejemplares (véanse los Ejemplos 1-290), así como estudios farmacológicos in vitro e in vivo con datos relevantes que destacan sus propiedades inhibitoras de Bcl-xL (Ejemplos A a F; Tablas 1 a 6). Así pues, el problema se ha resuelto en todo el ámbito de la reivindicación 1 tal como se define en el conjunto de reivindicaciones modificado.”

Esta Oficina aclara que, contrario a los argumentos de los solicitantes respecto a las diferencias encontradas de la presente solicitud con el estado de la técnica más cercano D1, esta Oficina encuentra que la diferencia entre los compuestos reclamados y los divulgados en D1, consiste en que el anillo central contiene un –N= en vez de –C=, es decir que el anillo se selecciona de una piridazina, en vez de una piridina, como se indicó en el ítem de nivel inventivo.

Ahora bien, respecto al grupo (1,3-benzotiazol-2-il) amino, D1 lo muestra claramente como se muestra a continuación:

Ref. Expediente N° NC2022/0000700



(pág. 29, comp. 181).

Frente al derivado de piridazina sustituido con R1 y R2, D1 muestra claramente que el anillo A (arilo o heteroarilo) puede estar sustituido con R1, R2 y R3, donde R1, R2 y R3 pueden estar sustituidos con H, halógeno, entre otros (reivindicaciones 1 y 5).

Finalmente, respecto a Het2 unido a piridazina sustituido con G, D1 sugiere lo mismo, al mencionar que R2 es NR7R8, donde R7 es H y R8 (equivalente a Het2) es un arilo o heteroarilo opcionalmente sustituido (equivalente a G) con C-carboxi o también conocido como C-COOH (ver tabla de nivel inventivo).

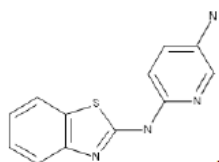
De la misma manera, esta Oficina aclara que, si bien es cierto que los compuestos reclamados son útiles para el tratamiento del cáncer, también es cierto que, los compuestos divulgados por D1 presentan la misma propiedad, por lo que, no se observa un efecto técnico inesperado o sorprendente, adicionalmente, es importante mencionar que no se encuentran datos comparativos entre la presente solicitud y D1 donde se pueda evidenciar una mejora, toda vez que, la actividad de los compuestos de la presente solicitud se evaluaron sobre la proteína Bcl-xL y los compuestos de D1 sobre la proteína IRAK-4 (pág. 1), sin embargo, ambos compuestos sirven para el tratamiento del cáncer.

“Considerando sólo D1

D1 no divulga ningún compuesto que tenga las características estructurales (i) a (iii) discutidas anteriormente. En particular, en D1 sólo se muestran derivados de N-(2-piridil)-1,3-benzotiazol-2-amina.

Conociendo el contenido técnico de D1, el experto en la materia no podría predecir que el andamiaje 3,6-diamino- piridazin-3-il sería un fragmento crucial para diseñar compuestos con actividad anticancerígena.

Aunque las definiciones de R2 en D1 son bastante amplias e incluyen genéricamente las siguientes estructuras piridinas:



ninguna de estas formas de realización se ejemplifica en D1. Por lo tanto, no es sencillo sustituir el andamiaje de N-(2-piridil)-1,3-benzotiazol-2-amina descrito en D1 por una N3-(1,3- benzotiazol-2-il)piridazina-3,6-diamina para promover una actividad farmacológica sobre la proteína Bcl-xL.

Considerando todos estos aspectos, los conocimientos técnicos de D1 no permiten anticipar que los compuestos de la presente invención sean potentes inhibidores de Bcl-xL, ni que puedan ser de interés para el tratamiento del cáncer.”

De lo anterior, esta Oficina reitera al solicitante que D1 enseña y sugiere casi todas las características estructurales en la molécula de manera general y presenta la misma

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

utilidad que los compuestos reclamados (tratamiento del cáncer), la diferencia encontrada con la presente solicitud y D1 está en el anillo central que se selecciona de piridazina, por esta razón, D1 no afecta la novedad, sino, el nivel inventivo. Asimismo, es importante indicar que, el análisis de nivel inventivo no se realiza evaluando las enseñanzas particulares de los documentos de manera independiente, sino que es la combinación de las enseñanzas de D1 y D2 las que llevan hacer obvia la materia reclamada.

“Considerando D1 +D2

D2 divulga algunos compuestos de piridazina no fusionados. Partiendo de D1, el experto en la materia podría verse incitado a sustituir el núcleo central de piridina por un andamiaje de piridazina sustituido. Sin embargo, D2 no divulga ningún compuesto que lleve un andamiaje 3,6-diamino-piridazin-3-il o un grupo Het2 con el patrón específico de sustitución definido en la reivindicación 1. Así pues, los compuestos resultantes no entrarían en el ámbito de aplicación de la reivindicación 1.

En conclusión, los compuestos de la invención presentan al menos dos características distintivas basadas en la divulgación técnica de D1 y D2.

Por lo tanto, partiendo de estas referencias, un experto en la materia no estaba motivado para llegar a la presente invención (tal como se define en las reivindicaciones modificadas), y no podía predecir razonablemente que los compuestos de la invención serían inhibidores potentes de la proteína Bcl-xL. A la vista de estas modificaciones y argumentos, se alega que la objeción de falta de actividad inventiva ha sido completamente abordada.

Únicamente para agilizar la tramitación y sin aceptar la procedencia de la denegación, se suprime la reivindicación original 43.”

Contrario a los argumentos de los solicitantes, los documentos 1 y 2 afectan el nivel inventivo de la presente solicitud, como se muestra a continuación:

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a lo reclamado, ya que divulga un compuesto derivado de diamina como inhibidor de IRAK-4, útil para el tratamiento del cáncer (Resumen, pág. 90, párr. [0277], reivindicaciones 1 y 5). La diferencia entre la invención definida y el compuesto divulgado en D1, consiste en que el anillo central contiene un –N= en vez de –C= (formándose el anillo piridazina en vez de piridina). D2 complementa a D1 porque divulga un derivado de piridazina caracterizado porque comprende dos anillos adicionales en su estructura, este compuesto es útil para tratar hiperlipidemias (Resumen, pág. 57, lín. 40 y reiv. 1). De igual manera, se resalta que es ampliamente conocido en el estado de la técnica, que el realizar pequeñas modificaciones en la estructura molecular de compuestos conocidos con actividad farmacológica permite obtener compuestos alternativos (bioisosterismo), como lo muestra Moreira L.³, por lo que, el experto medio está en la capacidad de aplicar estos conocimientos e incluir las modificaciones divulgadas en D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de lo reclamado, por lo cual, la presente solicitud se considera obvia y carece de nivel inventivo.

Frente a la no patentabilidad

Los solicitantes presentan los siguientes argumentos frente a materia no patentable contenida en las reivindicaciones:

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

“Tomando en cuenta que el examinador considera que las reivindicaciones originales 32 a 37 y 40 a 42 no se consideran patentables, considerando que reivindican un uso para la composición o compuesto reivindicado.

Se suprimen las reivindicaciones originales 32 a 37 y 40 a 42, por lo que la objeción queda sin objeto en relación con dichas reivindicaciones.”

En lo referente a la materia no patentable presentadas en algunas reivindicaciones, esta Oficina indica que, dada la modificación al capítulo reivindicatorio, donde se elimina la referencia al uso del compuesto o la composición, esta Oficina manifiesta que se supera la objeción de materia no patentable, por lo tanto, se concluye que la materia reclamada cumple con lo estipulado en el Artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

“Alcance

El solicitante presenta el siguiente alcance:

4.1. Reivindicación original 1.

Frente a la apreciación del examinador de que la reivindicación 1 no permite definir con precisión el alcance de la protección. Manifestamos nuestro desacuerdo respetuosamente en este punto.

Observamos que la objeción no se basa en argumentos específicos y no se aportan detalles sobre las definiciones de Markush que se consideran excesivamente amplias.

En el caso que nos ocupa, el descubrimiento de potentes inhibidores de BclxL ha conducido a la preparación de compuestos de peso molecular relativamente elevado. Así, el Markush correspondiente que engloba todos los compuestos ejemplificados es complejo y está definido por un cierto número de grupos variables. Cabe destacar que se han sintetizado y caracterizado completamente unos 290 compuestos que reflejan la diversidad de los sustituyentes definidos en el Markush.

Teniendo esto en cuenta y además de las modificaciones propuestas (limitación de la definición de Het2 y G), el alcance de la reivindicación 1 debe considerarse suficientemente respaldado por la descripción. En particular:

- En cuanto a las definiciones R1 y R2:

Todos los grupos posibles de las definiciones R1-R2 se han ilustrado a través de los ejemplos divulgados en la especificación. Por ejemplo:

R1 y R2, independientemente entre sí, representan un grupo seleccionado entre: hidrógeno (véanse los ejemplos 4, 32 y 38);

C1-C6alquilo lineal o ramificado opcionalmente (véanse los Ejemplos 1-3, 8-10, 12, 15...) sustituido por un hidroxilo (véanse los Ejemplos 18, 27) o un grupo C1-C6alcoxi (véanse los Ejemplos 28-30);

*C3-C6cicloalquilo (véanse los Ejemplos 19, 20, 31);
trifluorometilo (véase el ejemplo 209);*

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

C3-C6alquileo-heterocicloalquilo lineal o ramificado en el que el grupo heterocicloalquilo está opcionalmente sustituido por un grupo C1-C6alquilo lineal o ramificado (véase el Ejemplo 51);

R1 y R2 forman con los átomos de carbono que los portan un grupo C3-C6cicloalquileo (véanse los Ejemplos 17, 23-24).

En cuanto a la definición R3:

También creemos que el alcance de la definición R3 refleja adecuadamente las estructuras químicas de los compuestos ejemplificados. Por ejemplo:

R3 representa un grupo seleccionado entre:

hidrógeno (véanse los Ejemplos 1-20);

C1-C6alquilo lineal o ramificado; (véanse los ejemplos 21, 26, 31, 34, 37)

-X1-NRaRb; (ver ejemplo 44, 46, 51)

-X1-N+RaRbRc; (ver ejemplo 222)

-X1-O-Rc; (ver ejemplos 39, 47)

-X1-COORc; (ver ejemplo 158)

-X1-PO(OH)2; (ver ejemplos 196, 237, 239)

-X1-SO2(OH); (ver ejemplos 240-241)

-X1-N3 (ver ejemplos 245, 255, 258, 261, 264...) y

-X1—≡CH (ver ejemplo 262)

Más concretamente, todos los grupos reivindicados específicamente en la reivindicación 11 se apoyan en las estructuras químicas de los compuestos ejemplificados.

- *En cuanto a la definición de Het2:*

Es estrecha y está bien apoyada por las estructuras de los Ejemplos o análogos cercanos. En la gran mayoría de los Ejemplos, Het2 representa una piridina o una fracción de tiazol. En el Ejemplo 56, Het 2 es un grupo tiofeno.

- *En cuanto a la definición de R6:*

Todos los grupos posibles de las definiciones R6 se han ilustrado a través de los Ejemplos divulgados en la especificación o son análogos cercanos. Por ejemplo:

R6 representa un grupo seleccionado entre:

hidrógeno; (ver Ejemplos 1-2, 4-8, 10-11, 15-21, 23-31, 34, 37-39, 41, 44-49...)

-C2-C6alqueno; (véase el ejemplo 106)

-X2-O-R7; (ver ejemplos 3, 50, 54, 62, 73-74, 108-109, 112-119, 126-128, 134...)



(ver el ejemplo 140)

-X2-NSO2-R7; (ver el ejemplo 156)

-C=C(R9)-Y1-O-R7; (ver el ejemplo 162)

C3-C6cycloalkyl; (ver los ejemplos 78, 102, 105)

C3-C6heterocicloalquilo opcionalmente sustituido por un grupo hidroxilo; (ver los Ejemplos 72, 80, 83, 139)

grupo C3-C6heterocicloalquileo-Y2-R7, (véanse los Ejemplos 68-71, 81, 84, 86-89, 91-92, 94, 135-136, 138, 145, 149, 152-154, 156-160...)

un grupo heteroarileno-R7 opcionalmente sustituido por un grupo alquilo lineal o ramificado C1-C6, (véanse los ejemplos 32-33, 35-36, 40, 42-43, 52-53, 90)

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

Por último, observamos que la definición de R7 se limita a una lista de grupos que se apoyan razonablemente en los Ejemplos

En consecuencia de lo mencionado, se puede concluir que, la definición del Markush de la reivindicación 1, tal como se propone en el juego de reivindicaciones modificado, es una generalización razonable de las estructuras de los ejemplos que se han caracterizado completamente en la especificación y para los que se ha demostrado una actividad (véanse las tablas farmacológicas 1-4 de la descripción, en las que se han probado unos 290 compuestos). A raíz de estas modificaciones y explicaciones, el alcance de la reivindicación 1 para la que se solicita protección queda inequívocamente claro para el experto en la materia.

Me permito adjuntar a este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de treinta y un (31) reivindicaciones. El solicitante desea manifestar que las nuevas reivindicaciones fueron modificadas de tal modo que todo el pliego reivindicatorio cuenta con claridad, tal como lo establecen el artículo 30 de la Decisión 486.”

Se reitera al solicitante que pese a la modificación al capítulo reivindicatorio, no se superan las objeciones de claridad, concisión y debido sustento en la descripción, como se ha mencionado las reivindicaciones presentan términos relativos y la definición de los radicales resulta muy amplia, si bien es cierto que en la descripción de presentan alrededor de 290 compuestos, solamente 3 de ellos inhiben el crecimiento del tumor MOLT-4 (páginas 568 a 569), por lo tanto, a pesar de los argumentos de los solicitantes, se mantienen las objeciones y se concluye que las reivindicaciones no cumplen con lo estipulado en el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Que los solicitantes en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0000700 el 26 de enero de 2022, titularon la invención como: “DERIVADOS DE 3,6-DIAMINO-PIRIDAZIN-3-ILO, COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN Y SUS USOS COMO AGENTES PROAPOPTÓTICOS”. Sin embargo, no se acepta porque los usos se consideran materia no patentable, y de acuerdo con el objeto de la solicitud, el título de la invención quedará de la siguiente manera: “UN INHIBIDOR DE BCL-XL DERIVADO DE 3,6-DIAMINO-PIRIDAZIN-3-ILO Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LO CONTIENEN”.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

Ref. Expediente N° NC2022/0000700

***“UN INHIBIDOR DE BCL-XL DERIVADO DE 3,6-DIAMINO-PIRIDAZIN-3-IL Y
COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LO CONTIENEN”***

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a LES LABORATOIRES SERVIER y VERNALIS (R&D) LIMITED advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la 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 30 de octubre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.10.30
17:04:31 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.