

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
Humberto Rubio
Apoderado

ASUNTO	Radicación	05 112351-A
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	1 2 4 2 2
	Folios	005

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐
No. Sol. Internacional	PCT/US2004/013314		
Fecha de Presentación Internal.	20/05/2005		

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1. <u>Descripción:</u>	Folios 6 – 92	28/Marzo/2012
1.2. <u>Reivindicaciones:</u>	Folios 93 – 113	26/Enero/2012
1.3. <u>Prioridad:</u>	US 60/471739	20/Mayo/2003

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Agentes citotóxicos mejorados que comprenden nuevos maitansinoides".

Según las reivindicaciones 1-63 se refiere a un conjugado maitansinoide que comprende por lo menos un maitansinoide enlazado al agente de enlace celular.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad más derivados de maitansinoides activos en el tratamiento del cáncer

Clasificación Internacional de Patentes A 61 K 47/48

3. De la Solicitud de Patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 D 486)

- El término "agente de enlace celular" de la reivindicación 1 es muy general y puede comprender compuestos que no se encuentran revelados en la descripción.
- El radical Y₁' de la reivindicación 5 es muy general, ya que en su definición está implicado términos como R1 a R12, A, B, D, I, m, n, o, p, q, r, s, t u, Z, los cuales pueden comprender muchos significados posibles, haciendo que la materia reivindicada no sea concisa.
- Los términos "cicloalquilo o ciclo alqueno que tiene 3-10 átomos de carbono", "Heterociclo aromático" o "radical heterociclo" de la reivindicación 5 son indefinidos, ya que son características funcionales y pueden comprender compuestos que no se encuentran revelados en la descripción.

4. Excepciones a la patentabilidad (artículo 20d D 486)

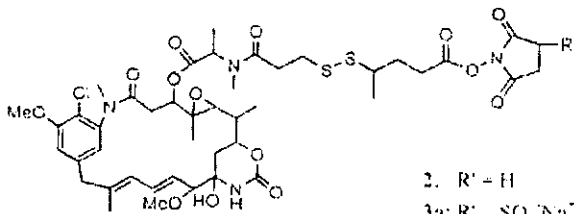
El contenido de la reivindicación 50, que trata de "Método para inducir la eliminación celular..." no es patentable, ya que se relaciona con métodos terapéuticos aplicados a seres humanos o animales.

5. Determinación del Estado de la Técnica

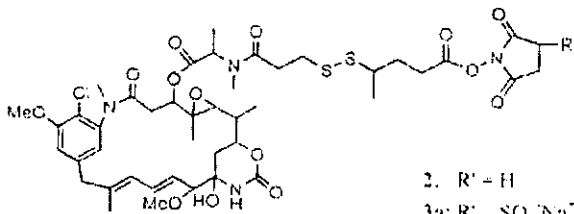
Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 20.05.03, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Nº	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 6441163	"Métodos para la preparación de conjugados citotóxicos de maitansinoides y agentes que se unen a las células"	27.08.02
D2	US 5208020	"Agentes citotóxicos que comprenden maitansinoides y su uso terapéutico"	04.05.93
D3	WO 0124763	"Composiciones y métodos para tratar el cáncer usando inmunconjugados y agentes quimoterapéuticos"	12.04.01

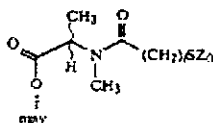
D1(http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=es_ip&FT=D&date=20020827&CC=US&NR=6441163B1&KC=B1) enseña derivados de



- 2. R' = H
- 3a: R' = SO₃⁻Na⁺
- 3b: R' = SO₃H

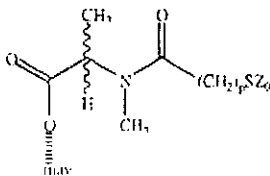
maitansinoides de fórmula , que son activos en el tratamiento del cáncer. También se describe su método de síntesis (ver figuras 2 a 4, hojas 2 a 4, sección figuras) y conjugados con agentes de enlace celular.

D2(http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=es_ip&FT=D&date=19930504&CC=US&NR=5208020A&KC=A) enseña derivados de



maitansinoides de fórmula $\text{CH}_3\text{CH}(\text{H})\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SZ}_n$, donde Z es alquilo, cicloalquilo o heterociclo, son compuestos activos en el tratamiento del cáncer. (columnas 6 a 8), así como conjugados con agentes de enlace celular.

D3(http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=es_ip&FT=D&date=20010412&CC=WO&NR=0124763A2&KC=A2) describe compuestos de



fórmula $\text{CH}_3\text{CH}(\text{H})\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{SZ}_o$, donde Zo es alquilo, cicloalquilo, arilo o heterociclo. Dichos compuestos son agentes citotóxicos activos en el tratamiento del cáncer (páginas 1-10, reivindicaciones y ejemplos) y se mencionan conjugados con compuestos de enlace celular.

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1. Novedad (artículo 16 D486)

- Las reivindicaciones 1 a 4 se caracterizan por comprender al menos un maitansinoide enlazado a un agente de enlace celular

Características esenciales	D1	D2	D3
Conjugado	Conjugado	Conjugado	Conjugado
Maitansinoide	Maitansinoide	Maitansinoide	Maitansinoide
Agente de enlace celular	Agente de enlace celular	Agente de enlace celular	Agente de enlace celular

Comparando elemento por elemento, se aprecia que todas las características esenciales de los conjugados de las reivindicaciones 1 a 4 ya fueron reveladas en los documentos D1 a D3, afectando la novedad de la presente solicitud.

- Las reivindicaciones 34 a 63 tratan de un método para hacer un conjugado que consiste es esterificación del maitansinoide, separar diasterómeros (opcional), purificar y reaccionar con un agente de enlace celular

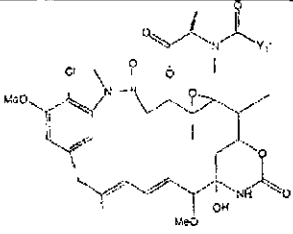
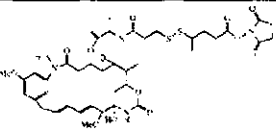
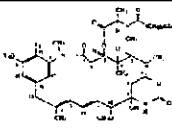
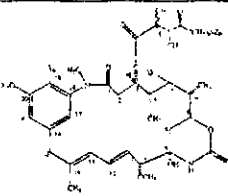
Características esenciales	D1	D2	D2
Esterificar maitansinoide con grupo tiol	Esterificar maitansinoide con grupo tiol	Esterificar maitansinoide con grupo tiol	Esterificar maitansinoide con grupo tiol
Purificar	Purificar	Purificar	Purificar
Reaccionar con agente de enlace celular	Reaccionar con agente de enlace celular	Reaccionar con agente de enlace celular	Reaccionar con agente de enlace celular

Comparando elemento por elemento, se aprecia que las anterioridades D1 a D3 ya revelaban por completo la síntesis de conjugados maitansinoide-agente de enlace celular mediante la esterificación del maitansinoide con un grupo tiol para luego

reaccionar con el agente de enlace celular de forma directa.

6.2. Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

- Las reivindicaciones 5 a 10 y 20 a 32 tratan de un conjugado maitansinoide-agente de enlace celular, donde el maitansinoide está representado por la fórmula 4₁'

Característica esencial	D1	D2	D3
			
Agente de enlace celular	Agente de enlace celular	Agente de enlace celular	Agente de enlace celular

Se aprecia que la diferencia con D1- D3 radica en el tipo de significados que se hacen en el sustituyente Y₁', especialmente no hay A,B,D ni alquilo en el estado de la técnica.

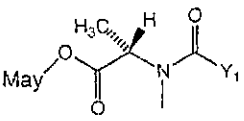
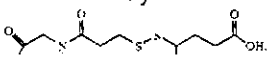
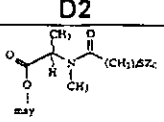
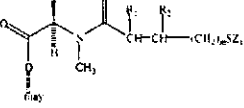
El efecto técnico que confiere dicha diferencia no se puede determinar, ya que solamente se revela una actividad citotóxica, al igual que en las anterioridades citadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo es proveer conjugados de maitansinoides-agentes de enlace celular alternativos para el tratamiento del cáncer.

Teniendo en cuenta el problema objetivo de la solicitud, su solución es una derivación del estado de la técnica, ya que una persona versada en la materia tomaría cualquiera de los compuestos de D1 a D3 y mediante sus conocimientos usuales en síntesis química, obtener los conjugados reivindicados con la expectativa de que también fuesen compuestos activos contra el cáncer, afectando el nivel inventivo de la solicitud

Finalmente, no se demuestra un efecto mejorado o sorprendente de los compuestos reivindicados en comparación con los conocidos en el estado de la técnica.

- Las reivindicaciones 11 a 19 tratan de un conjugado maitansinoide-agente de enlace celular, donde el maitansinoide está representado por la fórmula 4₁'

Característica esencial	D1	D2	D3
			
Agente de enlace celular	Agente de enlace celular	Agente de enlace celular	Agente de enlace celular

Se aprecia que la diferencia con D1- D3 radica en el tipo de significados que se hacen en el sustituyente Y_1' , especialmente no hay A,B,D ni alquinilo en el estado de la técnica.

El efecto técnico que confiere dicha diferencia no se puede determinar, ya que solamente se revela una actividad citotóxica, al igual que en las anterioridades citadas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo es proveer conjugados de maitansinoides-agentes de enlace celular alternativos para el tratamiento del cáncer.

Teniendo en cuenta el problema objetivo de la solicitud, su solución es una derivación del estado de la técnica, ya que una persona versada en la materia tomaría cualquiera de los compuestos de D1 a D3 y mediante sus conocimientos usuales en síntesis química, obtener los conjugados reivindicados con la expectativa de que también fuesen compuestos activos contra el cáncer, afectando el nivel inventivo de la solicitud

Finalmente, no se demuestra un efecto mejorado o sorprendente de los compuestos reivindicados en comparación con los conocidos en el estado de la técnica.

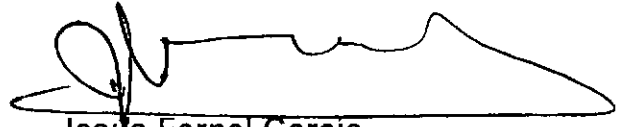
7. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento	Reivindicaciones Afectadas	Requisito que Afecta
D1	US 6441163	1-4, 34-63	Novedad
		5-32	Nivel Inventivo
D2	US 5208020	1-4, 34-63	Novedad
		5-32	Nivel Inventivo
D3	WO 0124763	1-4, 34-63	Novedad
		5-32	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 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.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo 5 del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.



Jesús Fernel García
Director de Nuevas Creaciones (e)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 18 JUL. 2012

Elaboró: Andrés Gf 
Revisó: Ana Delia Pinzón 