

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

Oficio N° 13664

Ref. Expediente N° 16058124

Señor(a)  
TRUSTEES OF BOSTON UNIVERSITY, THE GENERAL HOSPITAL  
CORPORATION  
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

|                                     |                      |                               |   |             |  |
|-------------------------------------|----------------------|-------------------------------|---|-------------|--|
| Patente de Invención                | PT                   | Patente de Modelo de Utilidad |   |             |  |
| Vía Nacional                        |                      |                               |   |             |  |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | PCT                  | Capítulo I                    | X | Capítulo II |  |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2014/053425    |                               |   |             |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 29 de agosto de 2014 |                               |   |             |  |

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

|                   |                                                                                            |                     |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| Descripción       | 16-058124-00000-0000                                                                       | 7 de marzo de 2016  |
| Reivindicaciones: | 16-058124-00000-0000                                                                       | 7 de marzo de 2016  |
|                   | 16-058124                                                                                  | 2 de agosto de 2016 |
| Dibujos:          | 16-058124-00000-0000                                                                       | 7 de marzo de 2016  |
| Prioridad(es):    | País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA<br>Número: 61/871,554      Fecha: 29 de agosto de 2013 |                     |

2. Análisis de la Prioridad

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

Oficio N° 13664

Ref. Expediente N° 16058124

### 3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 6 del capítulo reivindicatorio (Radicado 16-058124 del 2 de agosto de 2016).

Título de la solicitud: “PRODUCTOS DEL METABOLISMO INTERMEDIARIO PARA POTENCIAR LOS ANTIBIOTICOS AMINOGLUCÓSIDOS EN INFECCIONES BACTERIANAS” (Rad. 16-058124-00000-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar composiciones y métodos para eliminar o reducir las persistencias bacterianas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones y métodos para mejorar el tratamiento de las infecciones crónicas, y reducir, retardar o inhibir la formación de biopelículas, usando combinaciones específicas de antibióticos aminoglucósidos y el tratamiento con uno o más compuestos que estimulan la fuerza protón-motriz (PMF).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 31/7036, A61K 31/00, A61P 31/00.

### 4. De la solicitud de patente

#### Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque se refiere a “*productos de metabolismo intermediarios*” sin embargo se reclama una composición que comprende un antibiótico aminoglucósido y un compuesto estimulante de la fuerza protón-motriz (PMF) seleccionado de fumarato, succinato, citrato, oxaloacetato, ribosa, arabinosa, gluconato o propionato, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

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

1. La reivindicación 1 no es concisa porque el término “*antibiótico aminoglucósido*” es general y, por lo tanto, no limita el alcance de la materia reclamada. Se sugiere definir los componentes de la composición reclamada en términos de su nombre IUPAC, denominación común internacional o estructura.
2. Las reivindicaciones 1 a 6 no son claras porque no indican la concentraciones o proporción de cada uno de los componentes de la composición reclamada, las cuales son características técnicas esenciales de este tipo de productos. Se sugiere definir dichas proporciones o concentraciones.

Oficio N° 13664

Ref. Expediente N° 16058124

3. Las reivindicaciones 1-6 no se encuentran sustentadas en la descripción, toda vez que en ella no se evidencia el desarrollo de composiciones que comprendan tobramicina y un metabolito o compuesto de la vía metabólica seleccionado del grupo que consiste de fumarato, succinato, citrato, oxaloacetato, ribosa, arabinosa, gluconato, o propionato. Lo anterior teniendo en cuenta que la descripción se limita a demostrar los efectos logrados en la supervivencia por la adición de un inductor de metabolismo y tobramicina a un medio de cultivo de *Pseudomonas* persistentes, en donde únicamente se observa un efecto cuando dicho metabolito es fumarato.

### Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción presenta errores de diagramación y tipográficos que le restan claridad, de esta forma se sugiere mejorar la calidad de la tabla (Pág. 22) y escribir los nombres de los microorganismos en cursiva (Pág. 96, 102, 103).

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En particular, la descripción no divulga la forma de obtención de una composición que comprenda tobramicina junto a fumarato, succinato, citrato, oxaloacetato, ribosa, arabinosa, gluconato, o propionato. Lo anterior teniendo en cuenta que la descripción se limita a enseñar el efecto en la supervivencia logrado por la adición de un inductor de metabolismo y tobramicina a un medio de cultivo de *Pseudomonas* persistentes, en donde se evidencia que únicamente la adición de fumarato presenta un efecto en la mortalidad de dichas células (Fig. 1A). Así, la persona normalmente versada en la materia no cuenta con información que permita obtener la gran cantidad de composiciones que hacen parte del concepto reclamado en el capítulo reivindicatorio.

### 5. 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: 29 de agosto de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento                                                                               | Título                                                                                                     | Fecha de Publicación |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO2012151474                                                                            | “Proton-motive force stimulation to potentiate aminoglycoside antibiotics against persistent bacteria”     | 08/Noviembre/2012    |
| D2   | Saunders AM <i>et al.</i><br><i>FEMS Microbiol Lett</i> , 2007, Vol. 274, Pág. 245–251. | “Proton motive force generation from stored polymers for the uptake of acetate under anaerobic conditions” | 04/Julio/2007        |

El documento D1<sup>1</sup> divulga composiciones y métodos para mejorar el tratamiento de infecciones crónicas, y reducir, retrasar o inhibir la formación de biofilms, usando

<sup>1</sup><https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012151474A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20121108&DB=&locale=>

Oficio N° 13664

Ref. Expediente N° 16058124

combinaciones específicas de antibioticos aminoglicosidicos y altas concentraciones de uno o más compuestos estimulantes de la fuerza protón-motriz (PMF) (Resumen).

El documento D2<sup>2</sup> divulga un modelo de transporte de membrana que explica las propiedades fisiológicas de *Accumulibacter* y *Competibacter* en condiciones anaerobias y el papel del fumarato en la generación de una fuerza protón-matriz necesario para este mecanismo de transporte (Resumen).

## 6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

### Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición farmacéutica que comprende antibiótico aminoglucósido en combinación con un metabolito o compuesto de la vía metabólica seleccionado del grupo que consiste de fumarato, succinato, citrato, oxaloacetato, ribosa, arabinosa, gluconato, o propionato” (Radicado N° 16-058124 del 02 de agosto de 2016).

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

| Características esenciales                                                                                                                                                            | D1                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Una composición farmacéutica que comprende                                                                                                                                            | Composiciones terapéuticas que comprenden:<br>(Pág. 14, Párr. [0098])                                                                                                                              |
| antibiótico aminoglucósido en combinación con                                                                                                                                         | antibiótico aminoglucósido<br>(Pág. 14, Párr. [0098])<br>En donde el antibiótico es gentamicina<br>(Pág. 10, Párr. [0070])                                                                         |
| un metabolito o compuesto de la vía metabólica<br>seleccionado del grupo que consiste de<br>fumarato, succinato, citrato, oxaloacetato,<br>ribosa, arabinosa, gluconato, o propionato | Uno o más estimuladores de la fuerza protón-<br>motriz (PMF)<br>(Pág. 14, Párr. [0098])<br>En donde el compuesto estimulante de PMF es<br>arabinosa, ribosa o gluconato<br>(Pág. 10, Párr. [0070]) |

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que se refiere a métodos y composiciones para el tratamiento de infecciones crónicas, y para reducir, retrasar, o inhibir la formación de biopelículas (Pág. 14, Párr. [0095]). Particularmente, el documento enseña composiciones que comprenden una cantidad efectiva de un antibiótico aminoglucósido y una cantidad efectiva de uno o más estimuladores de la fuerza protón-matriz (PMF) (Pág. 14, Párr. [0098]), el compuesto estimulante de PMF es arabinosa, ribosa o gluconato (Pág. 56, Párr. [00238]).

2Saunders AM et al. Proton motive force generation from stored polymers for the uptake of acetate under anaerobic conditions. FEMS Microbiol Lett, 2007, Vol. 274, Pág. 245–251.  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1574-6968.2007.00839.x/abstract;jsessionid=B5A0AF9F22742F65DD8B348C5DD3F60A.f04t04>

Oficio N° 13664

Ref. Expediente N° 16058124

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

**Nivel Inventivo (Art. 18 D486)**

La reivindicación 2 consiste en: “*La composición de la reivindicación 1, en la que el antibiótico aminoglucósido es tobramicina*” (Radicado N° 16-058124 del 02 de agosto de 2016).

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

| Características esenciales                                                                                                                                                   | D1                                                                                  | D2                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| Una composición farmacéutica que comprende                                                                                                                                   | Composiciones terapéuticas que comprenden:<br>(Pág. 14, Párr. [0098])               | Papel del fumarato como estimulador de PMF<br>(Pág. 248, Col. 1) |
| antibiótico aminoglucósido en combinación con<br>en la que el antibiótico aminoglucósido es tobramicina                                                                      | antibiótico aminoglucósido<br>(Pág. 14, Párr. [0098])                               |                                                                  |
| un metabolito o compuesto de la vía metabólica seleccionado del grupo que consiste de fumarato, succinato, citrato, oxaloacetato, ribosa, arabinosa, gluconato, o propionato | Uno o más estimuladores de la fuerza protón-motriz (PMF)<br>(Pág. 14, Párr. [0098]) |                                                                  |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga métodos y composiciones para el tratamiento de infecciones crónicas, y para reducir, retrasar, o inhibir la formación de biopelículas (Pág. 14, Párr. [0095]). Particularmente, el documento enseña composiciones que comprenden una cantidad efectiva de un antibiótico aminoglucósido y una cantidad efectiva de uno o más estimuladores de la fuerza protón-matriz (PMF) (Pág. 14, Párr. [0098]), en donde el compuesto estimulante de PMF es arabinosa, ribosa o gluconato (Pág. 10, Párr. [0070]).

La diferencia entre la composición definida en la reivindicación 2 y aquellas divulgadas en el documento D1 consiste en que las composiciones reclamadas comprenden tobramicina como antibiótico aminoglucósido y fumarato, succinato, citrato, oxaloacetato o propionato como estimuladores de la fuerza protón-matriz (PMF).

No se evidencia un efecto técnico asociado a la selección de tobramicina, toda vez que no se proporcionan datos comparativos con otros antibióticos, ni tampoco información relacionada con la obtención de dichas composiciones.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo obtener composiciones alternativas a las divulgadas en el documento D1 adecuadas para el tratamiento de infecciones persistentes?

Oficio N° 13664

Ref. Expediente N° 16058124

Sin embargo, la inclusión de tobramicina como antibiótico aminoglucósido se había divulgado en el documento D1 (Pág. 15, Párr. [00100]). Por su parte, la actividad como estimulador de PMF del fumarato se había divulgado en el documento D2, que se refiere a un modelo de transporte de membrana que explica las propiedades fisiológicas de *Accumulibacter* y *Competibacter* en condiciones anaerobias (Resumen), este documento además enseña el papel del fumarato en la generación de una fuerza protón-matriz (PMF) (Pág. 248, Col. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia incluiría fumarato como estimulador de PMF de acuerdo a las enseñanzas del documento D2, y seleccionaría tobramicina como antibiótico de acuerdo a lo divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 3 - 6 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 2 – 6 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

## 7. Conclusión

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

| Ítem | Documento                                                                            | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO2012151474                                                                         | 1                          | Novedad              |
|      |                                                                                      | 2-6                        | Nivel Inventivo      |
| D2   | Saunders AM <i>et al.</i> <i>FEMS Microbiol Lett</i> , 2007, Vol. 274, Pág. 245–251. | 2-6                        | Nivel inventivo      |

En cumplimiento del artículo 45, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Oficio N° 13664

Ref. Expediente N° 16058124

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



**JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
**DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)**

Elaborado: RUTH ANDREA RODRÍGUEZ CASTRO  
Revisado: RUTH ANDREA RODRÍGUEZ CASTRO  
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ