

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

Oficio N° 3652

Ref. Expediente N° NC2018/0002346

Señor(a)
PFIZER INC.
patents@olartemoure.com

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/IB2012/056224		
Fecha de Presentación Internacional	7 de noviembre de 2012		

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	NC2018/0002346	28 de febrero de 2018
Reivindicaciones	NC2018/0002346	28 de febrero de 2018
Oposición	14-103901-00001-0000	Lafrancol S.A.S. 19 de agosto de 2014
Respuesta del solicitante	14-103901-00005-0000	16 de febrero de 2015
Prioridad(es)	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/561.255 Fecha: 17 de noviembre de 2011 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/676.423 Fecha: 27 de julio de 2012	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3652

Ref. Expediente N° NC2018/0002346

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.

3. Presentación de solicitud(es) Fraccionaria(s) (Art. 25 y 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como NC2018/0002346 del 28 de febrero de 2018, en relación con la solicitud parental 14103901, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

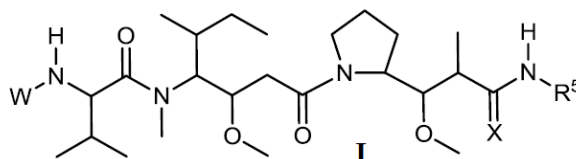
4. Objeto de la invención

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 20 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2018/0002346 del 28 de febrero de 2018).

Título de la solicitud: "PÉPTIDOS MODIFICADOS DE AURISTATINA".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos conjugados de anticuerpo-fármaco derivados de auristatina que presenten propiedades farmacológicas mejoradas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto peptídico derivado de auristatina de Fórmula (I)



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

Oficio N° 3652

Ref. Expediente N° NC2018/0002346

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 47/48, C07K 5/02, C07K 7/02.

5. De la solicitud de patente

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

Las reivindicaciones 1 a 3 no son concisas porque las definiciones de W y R5 son excesivamente generales e implican una gran variedad de compuestos que no se encuentran sustentados en la descripción. Por lo tanto, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Las reivindicaciones 1 a 20 no están sustentadas en la descripción, ya que estas reclaman un compuesto y “un solvato del mismo”. Sin embargo, dentro de la Descripción no se demuestra la obtención ni la caracterización de solvatos ni de otras posibles formas cristalinas de dichos compuestos. Se sugiere realizar las respectivas aclaraciones.

6. Análisis de la(s) Oposición(es)

Argumentos de Lafranco S.A.S.

La opositora indica que la solicitud hace referencia implícita a composiciones farmacéuticas que involucran agentes tales como Bevacizumab, y Trastuzumab, entre otros, señalando que no puede la solicitante patente para composiciones farmacéuticas que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector farmacéutico. Para demostrar este argumento, la Opositora señala que en documentos como “The Merck Index” se evidencia que los principios activos Bevacizumab y Trastuzumab se encuentran plenamente identificados, y adicionalmente señala que dichos activos ostentaron beneficios patentarios bajo los documentos WO 9845331 (año 1992), WO8906692 (año 1989) y US 5677171 (año 1997).

Además, la opositora manifiesta que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo, de acuerdo con lo que se divulga en los documentos WO2005/081711, WO2008/052187 y Doronina Svetlana O et al: Bioconjugate Chemistry, Acs, Washington, Dc, Us, 1 de octubre de 2008. Estos documentos mencionan que los



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

Oficio N° 3652

Ref. Expediente N° NC2018/0002346

compuestos con una estructura central basada en auristatina que pueden ser modificados en sus extremos N terminal y C terminal con varias estructuras químicas que actúan como ligadores para la unión con anticuerpos se encuentran descritos en los documentos del estado de la técnica, particularmente en las páginas 70-1, 73-75, 80, y 94-99 del documento WO 2005/081711 A2, en la figura 1 y tabla 1 de Doronina Svetlana O et al. y en la figura 1 de WO 2008/052187 A2, en los que se enseña el núcleo estructural de los compuestos reclamados, así como las variaciones en los extremos N y C terminal, por lo que el objeto de las reivindicaciones no es nuevo.

Respuesta del Solicitante

Con respecto a los argumentos presentados por la opositora, la solicitante refiere que de acuerdo a lo divulgado en los documentos WO 2005/081711, Doronina Svetlana O et al (2008) y WO 2008/052187, los compuestos de la solicitud presentan características estructurales diferenciales al arte previo, señalando que el sustituyente variable "W" del N terminal consiste en un grupo cetona donde el carbono adyacente se sustituye por uno de R^{3A} y R^{3B} o ambos, y que en la definición de dichos radicales se excluye el hidrogeno, por lo que el mencionado átomo de carbono corresponde a un carbono terciario o cuaternario, mientras que los compuestos del arte previo presentan siempre un carbono secundario. Además, estos cambios estructurales causa que se mejore la actividad *in vitro* y las propiedades farmacológicas.

Respuesta del Examinador Técnico

Después de revisar los argumentos de cada una de las partes, este Despacho se permite pronunciar que, con respecto al documento "The Merck Index" citado en el escrito de oposición de la Lafrancol S.A.S esta Oficina aclara que no hace referencia a pentapéptidos citotóxicos conjugados de acuerdo a lo reclamado por la presente solicitud, es decir no divulga las características técnicas esenciales de la materia reclamada, por lo que no se considera relevante para el análisis de patentabilidad de la solicitud. Además, los documentos patente WO9845331, WO8906692 y US5677171 (mencionados en la respectiva monografía del Index Merck) no divulgan el objeto de la solicitud, por cuanto no mencionan compuestos derivados de auristatina con estructuras de acuerdo a lo reclamado, y por lo tanto no serán tenidos en cuenta en el análisis de patentabilidad de la solicitud en estudio.

Por último, con respecto a la referencia de los documentos WO2005/081711, WO2008/052187 y Doronina Svetlana O et al, estos si bien se refieren a la obtención de polipéptidos derivados de auristatina, estos no contienen las características técnicas esenciales que permitan anticipar el objeto que se estudia en las presentes

Página 4 de 8

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3652

Ref. Expediente N° NC2018/0002346

reivindicaciones, luego se consideran que no afectan la novedad ni el nivel inventivo de la solicitud en estudio. En consecuencia, estos documentos no serán tenidos en cuenta dentro del examen de patentabilidad.

7. 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: El 17 de noviembre de 2011. Se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2005/0009751	Pentapeptide compounds and uses thereto	13/Enero/2005
D2	WO2006/132670	Auristatins having an aminobenzoic acid unit at N – terminus	14/Diciembre/2006

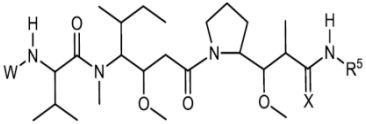
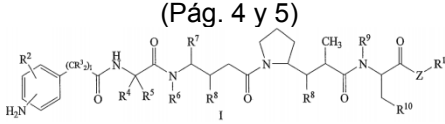
El documento D1¹ divulga compuestos pentapéptidos con actividad citotóxica que se pueden conjugar con anticuerpos (Resumen).

El documento D2² divulga péptidos tipo auristatina con alta actividad citotóxica, que se pueden conjugar con anticuerpos y otros tipos de ligandos (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 divulga “*Un compuesto de la fórmula I o una sal farmacéuticamente aceptable o solvato de los mismos, en donde (...)*” (Radicado N° NC2018/0002346 del 28 de febrero de 2018).

Solicitud	D1	D2
Un compuesto de Fórmula (I)  X es O	Un compuesto de Fórmula (Pág. 44 y 45, reiv. 1)	Compuesto de fórmula I (Pág. 4 y 5) 

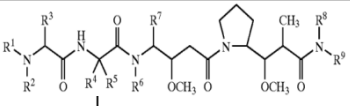
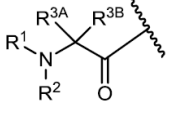
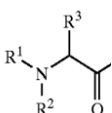
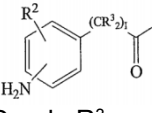
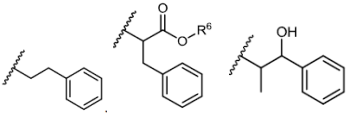
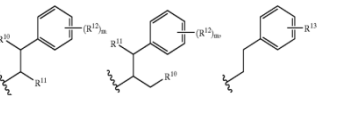
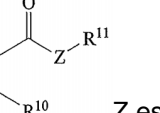
¹<https://patents.google.com/patent/US20050009751A1/en?q=US2005%2f0009751>

²<https://patents.google.com/patent/WO2006132670A3/en?q=WO2006%2f132670>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3652

Ref. Expediente N° NC2018/0002346

	 R⁴ es , R⁶ es metil, R⁷ es  R⁸ es H (Ejemplos)	
W es  Donde R¹ es H o alquilo C₁₋₈ R² es H o alquilo C₁₋₈ R^{3A} y R^{3B} son alquilo C₁₋₈	R³ es  Donde R¹ es H o alquilo inferior; R² es H o alquilo inferior; R³ es alquilo inferior	 Donde R³ es alquilo C₁₋₈ y l puede ser 1
R⁵ es 	R⁹ es 	 Z es NH, R¹¹ es arilo o heterociclo C₃₋₈

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a los compuestos reclamados en la reivindicación 1, porque este divulga compuestos pentapéptidos con actividad citotóxica, que son análogos de auristatina (Pág. 1 – 6, párr. [0016] – [0118]; pág. 33 – 41, ej. 1 – 18; pág. 44 y 45, reiv. 1).

La diferencia entre los compuestos definidos en la reivindicación 1 con respecto a los compuestos divulgados en el documento D1, consiste en que los compuestos de la solicitud comprenden dos sustituyentes 3A y 3B que son alquilo C₁₋₈, mientras que para el documento D1, en la misma posición solamente hay un sustituyente R³ que es alquilo inferior (el otro sustituyente en este mismo carbono es H).

No se evidencia un efecto técnico inesperado o sorprendente asociado a esta diferencia, dado que no se observa mejor actividad antitumoral de los derivados de auristatina de la solicitud solos o conjugados con anticuerpo de la presente solicitud, con respecto a la actividad demostrada por los pentapéptidos solos o conjugados reclamados en el documento D1, de acuerdo a lo que se muestra en las figuras 18 a 20 del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que se pretende resolver puede formular así: “Cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D1, para obtener compuestos alternativos derivados de auristatina con actividad citotóxica”.

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

Oficio N° 3652

Ref. Expediente N° NC2018/0002346

Sin embargo, el documento D2 divulga compuestos derivados de auristatina que comprenden una sustitución sobre el mismo carbono de dos grupos R³, los cuales son una alquilo inferior (Pág. 4 y 5), donde los conjugados conformados por este péptido e auristatina demuestran buena actividad antitumoral (Pág. 104 y 105, tablas 6 y 7; fig. 2) .

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia modificaría los compuestos divulgados en el documento D1, incluyendo las dos sustituciones de grupo alquilo sobre el mismo carbono de acuerdo con lo sugerido en el documento D2, para obtener los compuestos reclamados en la solicitud de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 4, 6, 7, 9 a 12, 14 a 16 y 20 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto / proceso de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2005/0009751	1, 4, 6, 7, 9 a 12, 14 a 16 y 20	Nivel Inventivo
D2	WO2006/132670	1, 4, 6, 7, 9 a 12, 14 a 16 y 20	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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3652

Ref. Expediente N° NC2018/0002346

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.

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,



[DirectorName]

DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ