

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **16045** de **14 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0009722

Señores

ASTRAZENECA AB

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DENDRÍMEROS TERAPÉUTICOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/054420

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 22 de febrero de 2018.

PRIORIDAD: US 62/461,983, 22 de febrero de 2017.

US 62/488,151, 21 de abril de 2017.

US 62/591,823, 29 de noviembre de 2017.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de compuestos que presenten propiedades no solo de potencia, sino las propiedades fisicoquímicas adecuadas para permitir su formulación, por ejemplo, solubilidad, estabilidad, posibilidad de fabricación, propiedades biofarmacéuticas adecuadas (por ejemplo, permeabilidad, solubilidad, absorción, biodisponibilidad, estabilidad en condiciones biológicas, comportamiento farmacocinético y farmacodinámico) y un perfil de seguridad adecuado para proporcionar un índice terapéutico aceptable de inhibidores Bcl-2 y/o Bcl-XL (pág. 2, lín. 20 a 23 y pág. 3, lín. 1 a 8).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea dendrímeros unidos covalentemente a un compuesto inhibidor de BCL (pág. 4, lín 1 a 3).

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 09 de septiembre de 2019, con el radicado N° NC2019/0009722.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 64 no es patentable, toda vez que, refiere “*Un método para tratar el cáncer que comprende administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de (...)*”. Y la reivindicación



Oficio N° **16045** de **14 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0009722

67 aunque comprende preámbulo “Una composición” se caracteriza por referir “para el tratamiento del cáncer”, lo cual es un método terapéutico.

4. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 65 y 66 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que la reivindicación 66 reclama un uso al reclamar “Uso de un dendrímero” y aunque presenta preámbulo “Un dendrímero”, la reivindicación 65 se caracteriza mediante la frase “para su uso en el tratamiento del cáncer”.

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, ya que no se indica el tipo de compuesto y las composiciones reclamadas, por lo cual se sugiere el siguiente título: “DENDRÍMEROS DEL INHIBIDOR BCL 4-(4-((R)-(4'-CLOROBIFENIL-2-IL) (HIDROXI) METIL) PIPERIDIN-1-IL)-N-(4-((R)-4-((2-HIDROXIETIL) (METIL) AMINO)-1-(FENILTIO) BUTAN-2-ILAMINO)-3-(TRIFLUOROMETILSULFONIL) FENILSULFONIL) BENZAMIDA Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”.

5.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)”

Esta oficina informa que, la reivindicación 1 no es concisa porque no existe la definición de “x” que representa la generación del dendrímero, lo que impide establecer claramente el alcance de la materia que se pretende proteger. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

En las reivindicaciones 10, 20, 21, 30 a 32 y 58 a 61, el término: “aproximadamente”, es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.



Oficio N° **16045** de **14 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0009722

Las reivindicaciones 58 y 59 no son claras al referir “PDI”, ya que no se relaciona el significado de esta sigla y según la descripción se refiere al índice de polidispersidad. Se sugiere incorporarlo en el capítulo reivindicatorio.

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

5.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. En este caso, la descripción refiere el valor de “x” como la generación del dendrímero, sin embargo, no se encuentra que sea delimitado, dejando abierta a innumerables posibilidades que no presentan soporte descriptivo en cuanto a la realización y efecto de las macromoléculas.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de febrero de 2017, 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	US2012/035134	“Chemical compounds”	09 de febrero de 2012.
D2	WO2015035446	“Macromolecules of dendrimer- platinum conjugates”	19 de marzo de 2015.

D1¹ divulga compuestos inhibidores Bcl-2 y/o Bcl-XL, sus sales y composiciones farmacéuticas que los comprenden (resumen).

D2² divulga macromoléculas que comprenden un dendrímero y un compuesto de platino, así como las composiciones farmacéuticas que los comprenden para el tratamiento del cáncer (resumen).

7. Examen de Patentabilidad

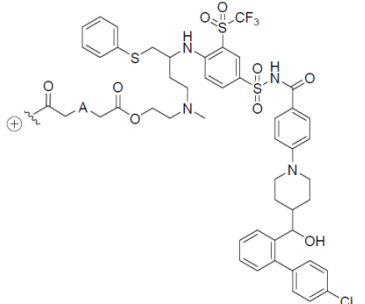
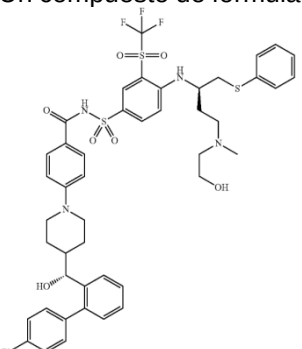
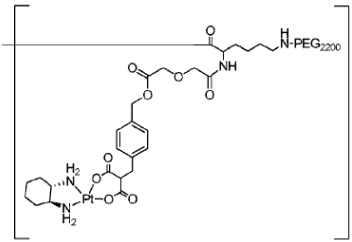
De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/044528349/publication/US2012035134A1?q=pn%3DUS2012035134A1>

²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/052664822/publication/WO2015035446A1?q=WO2015035446>

Oficio N° 16045 de 14 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009722

L-AA es un enlazador unido covalentemente a un agente activo; en donde L-AA es de fórmula:  en donde A es $-N(CH_3)$, $-O-$, $-S-$ o $-CH_2-$; es el punto de unión a un resto de amina de BUX; a condición de que $(c+d) \leq (2^x)b$ y d sea ≥ 1; y a condición de que si $(c+d) < (2^x)b$, entonces cualquier grupo W y Z restante sea $(H)_e$, en donde e es $[(2^x)b] - (c+d)$.	Un compuesto de fórmula:  (pág. 79, ej. 3) Y al menos un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable (reiv. 15, resumen).	Un enlazador que comprende la fórmula $-C(O)-(CH_2)_3-C(O)-$; $-C(O)-CH_2-S-CH_2-C(O)-$; $-C(O)-CH_2-NH-CH_2-C(O)-$ Y esta directamente unido a un grupo coordinación de platino (pág. 30, lín. 15, 16 y 22 a 23). Por ejemplo:  (pág. 80, lín. 1 a 5)
--	--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición farmacéutica que comprende el compuesto 4-(4-((R)-(4'-clorobifenil-2-il) (hidroxi) metil) piperidin-1-il)-N-(4-((R)-(2-hidroxietil) (metil) amino)-1-(feniltio) butan-2-ilamino)-3- (trifluorometilsulfonyl) fenilsulfonyl) benzamida y al menos un vehículo, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable (pág. 79, ej. 3; reiv. 15; resumen).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que se presenta el ingrediente activo enlazado a un dendrímero.

No hay efecto asociado al presentar el ingrediente activo enlazado a un dendrímero, porque a pesar de que se relaciona una mejoría en las características de solubilidad y tolerabilidad del ingrediente activo, este efecto no está demostrado en su totalidad dado que no hay una definición precisa de "x" en la reivindicación 1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el compuesto divulgado en el documento D1 con el fin de obtener un compuesto alternativo?

Sin embargo, presentar un ingrediente activo enlazado a un dendrímero para obtener un compuesto, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a dendrímeros que pueden comprender la fórmula Núcleo-[Lis]₂ [Lis]₄ [Lis]₈ [Lis]₁₆ -[Lis]₃₂, unido a un mejorador farmacocinético como PEG que modula el perfil del fármaco, por ejemplo su absorción y prolonga la vida media en plasma; también se muestra que el ingrediente activo unido al dendrímero presenta una mejor tolerabilidad y efectividad en los individuos con respecto al fármaco sin dendrímero (pág. 37, lín. 9 a 13 y 19; ejemplo 18 y 19). Adicionalmente, las ventajas del uso de moléculas tipo dendrímeros ya están

Oficio N° **16045** de **14 de octubre de 2021**

Ref. Expediente N° NC2019/0009722

ampliamente divulgadas en el estado del arte, al reportar que incrementan la solubilidad, permeabilidad y estabilidad de los fármacos³.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a presentar el compuesto activo enlazado a un dendrímero del documento D2 en la composición del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto dendrímero de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2012/035134	1 a 11	Nivel inventivo
D2	WO2015035446	1 a 11	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica el capítulo reivindicatorio, deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

³ Parajapati S, et al. (2016). Potential application of dendrimers in drug delivery: a concise review and update. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. 6 (2) : 71-88. Recuperado desde : <http://www.jddtonline.info/index.php/jddt/article/view/1195>



Oficio N° 16045 de 14 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009722

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0009722		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/054420		22 de febrero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
22 de febrero de 2017				X					
Solicitante									
ASTRAZENECA AB									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	65 y 66	Art. 15	-	Art. 20	64 y 67	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 63
Palabras clave utilizadas	Dendrimer 4-(4-(R)-(4'-chlorobiphenyl-2-yl)(hydroxy)methyl)piperidin-1-yl)-N-(4-((R)-4-((2- hydroxyethyl)(methyl)amino)-1-(phenylthio)butan-2-ylamino)-3-(trifluoromethylsulfonyl)phenylsulfonyl)benzamide BCL inhibitor Cancer Solubility Stability
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C08G 69/10, C08G 69/40, C08G 83/00, A61P 35/00, A61K 31/451
	CPC:

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
ISA/ EPO/ USPTO	US2012/035134	09/02/2012	1 a 11	pág. 79, ej. 3; reiv. 15; resumen	Y
	WO2015035446	19/03/2015	1 a 11	pág. 20, lín. 30 a 33; pág. 21 lín. 1 a 11; pág. 30, lín. 15, 16 y 22 a 23; pág. 37, lín. 5 y 28; pág. 40, lín. 15, pág. 41, lín. 5; pág. 43, lín. 16, pág. 80, lín. 1 a 5; ej. 18 y 19; resumen	Y
	Parajapati S, et al. <i>Journal of Drug Delivery & Therapeutics</i> .	2016	-	-	A
USPTO	US4289872	15/09/1981	-	-	A
	US2009118467	07/05/2009	-	-	A
	US2010278750	04/11/2010	-	-	A
Espacenet	CA2408535	22/11/2001	-	-	A
	AU2005287375	30/03/2006	-	-	A
	CN105670303	15/06/2016	-	-	A
Patbase	WO9528966	02/11/1995	-	-	A
	WO9830604	16/07/1998	-	-	A

Oficio N° 16045 de 14 de octubre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009722

	US2003087111	08/05/2003	-	-	A
	WO2015027068	26/02/2015	-	-	A
Google patents	US2005025820	03/02/2005	-	-	A
	WO12167309	13/12/2012	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Parajapati S, et al. (2016). Potential application of dendrimers in drug delivery: a concise review and update. <i>Journal of Drug Delivery & Therapeutics</i> . 6 (2) : 71-88.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					
O					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.					
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.			“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.		
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.			“Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.		
“O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A.					
“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.					
Fecha del reporte de búsqueda: 06/09/2021					
Examinador: Lady Viviana Carreño Olivos					