

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7923 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0012386

Señores

**THE UNITED STATES OF AMERICA, AS REPRESENTED BY THE SECRETARY,
DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, GLG PHARMA LLC Y
MRIGLOBAL**

TÍTULO DE LA SOLICITUD: "FORMULACIÓN DE INHIBIDOR DE STAT3"

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/026228

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de abril de 2018.

PRIORIDAD: US 62/481,960 05 de abril 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 inhibidores de transductor de señal y activadores de la transcripción 3 (STAT3), para ser utilizados en el tratamiento de cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea formulaciones que comprenden ácido benzoico 2-hidroxi-4-[[2-[[[(4-metilfenil)sulfonil]oxi]acetil]amino] y que induce apoptosis en células tumorales que expresan STAT3 activado, especialmente útiles en cáncer de mama.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el en el capítulo reivindicatorio del radicado N° NC2019/0012386 presentado el 5 de noviembre de 2019.

3. 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 sólo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 10-15 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un uso, toda vez que usan la expresión de que se usa para prevenir o tratar el cáncer.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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

Oficio N° 7923 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0012386

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 se refiere a una generalización de la invención, por lo cual se sugiere el siguiente título: "ÁCIDO BENZOICO 2-HIDROXI-4-[[2-[[[(4-METILFENIL)SULFONIL]OXI]ACETIL]AMINO] CON 2-AMINO-2-(HIDROXIMETIL)-1,3-PROPANEDIOL Y COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN QUE INHIBEN EL STAT3".

4.2. 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 2 no presenta sustento en la descripción, toda vez que no se evidencia una correcta caracterización de la forma cristalina, ya que para caracterizar una forma cristalina correctamente se requieren técnicas como difracción de rayos X (DRX) monocristal, o en polvo y métodos de análisis térmico como análisis termogravimétrico (TGA), análisis térmico diferencial (DTA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC) o técnicas que aporten información estructural del compuesto de forma complementaria (espectroscopía Raman, espectroscopía infrarroja (IR) o espectroscopía RMN-C13), de tal manera que se puedan diferenciar de otras posibles formas cristalinas. Se sugiere eliminar ya que dicha caracterización no se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo.

Las reivindicaciones 3, 6 a 8 no son claras, debido a que las expresiones "en donde el compuesto es al menos 85% puro" (reiv. 3), "la composición está a una temperatura menor a 0°C" (reiv. 6), "donde la composición tiene un pH de alrededor de 7" (reiv. 7) y "es una solución transparente" (reiv. 8), no definen ni a la formulación ni al compuesto, ya que no son características esenciales del producto. Se sugiere caracterizar el compuesto por su estructura y nombre químico y la composición por su forma o constitución y las partes que la componen.

La reivindicación 9 no es clara, ya que no menciona las características de la composición que la hacen capaz de ser administrable por vía oral. Se sugiere hacer las aclaraciones correspondientes mencionando los componentes de la composición para que sea administrable de esta forma.

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

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, se encuentra que este no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente



Oficio N° 7923 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0012386

versada en la materia técnica correspondiente pueda reproducirla, con lo cual la solicitud no cumple lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. En este sentido, el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente el compuesto cristalino ya que para caracterizar una forma cristalina correctamente se requieren técnicas como el patrón de difracción de rayos X (PDRX) de monocristal. O en caso de no tenerlo, por lo menos dos de los parámetros siguientes: PDRX en polvo con al menos 10 picos y uno de los siguientes: análisis termogravimétrico (TGA), análisis térmico diferencial (DTA) y calorimetría diferencial de barrido (DSC) o técnicas que aporten información estructural del compuesto de forma complementaria (espectroscopía Raman, espectroscopía infrarroja(IR) o espectroscopía RMN-C13), de tal manera que el objeto de la solicitud se pueda diferenciar de otras posibles formas cristalinas. Además, la descripción debería incluir el patrón gráfico resultante de las técnicas utilizadas. Pero, dado que tales técnicas y patrones no se encuentran en el capítulo descriptivo, la persona versada no tiene la posibilidad de reproducir el cristal del compuesto reivindicado.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de abril 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	WO2007/136858	“Small molecule inhibitors of stat3 with anti-tumor activity”	29 de noviembre de 2007
D2	US 9,562,002	“STAT3 Inhibitor”	07 de febrero de 2017

D1¹ La presente invención se refiere a compuestos inhibidores de la señalización de STAT3, composiciones que los contienen y métodos para usarlos, usados como agentes para el tratamiento del cáncer, tal como el cáncer de mama. Los compuestos de la invención incluyen, entre otros, NSC 74859 (S3I-201), NSC 42067, NSC 59263, NSC 75912, NSC 11421, NSC 91529, NSC 263435, sus sales y análogos farmacéuticamente aceptables. Los compuestos se pueden usar también para el tratamiento de la cirrosis hepática, enfermedades autoinmunes, entre otras (Resumen).

D2² divulga inhibidores de STAT3 y métodos para tratar la inflamación o una enfermedad hiperproliferativa celular como el cáncer. En algunos aspectos, los compuestos pueden usarse para tratar cáncer de mama, cáncer de cabeza/cuello, cáncer de pulmón, cáncer de próstata o cáncer de páncreas (Resumen).

5.1. 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 (NC2019/0012386 del 5 de noviembre de 2019) refiere a: “Un compuesto de la fórmula...”. A continuación,

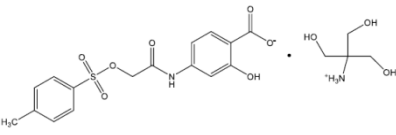
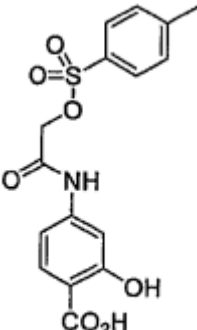
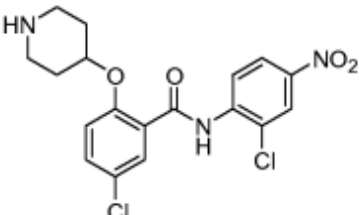
¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/e9/db/98/5544e17dcc53d9/WO2007136858A2.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/3d/14/46/5b60c1e14b7980/US9562002.pdf>

Oficio N° 7923 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0012386

se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Compuesto de fórmula:  Sal: 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol	Compuesto aislado de estructura S31-201  NSC-74859 y sus sales farmacéuticamente aceptables (pág. 95, reiv.1, figura 7)	Compuesto de estructura  (col. 60, líneas 21 a 34 y reiv. 7) Sal farmacéuticamente aceptable trometamina (2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol) (col. 45, línea 6).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto S31-201 y sus sales farmacéuticamente aceptables (pág. 95, reiv.1, figura 7), que inhibe la señalización del STAT3 y se pueden usar para el tratamiento de diferentes cánceres, entre ellos cáncer de mama, ya que disminuye su crecimiento tumoral (pág. 14, líneas 6 a 11; Figura 6A; pág. 98, reiv 25).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en que está en forma de la sal 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol.

No hay evidencia de que la sal 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol del compuesto proporcione algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la disminución del tamaño tumoral en ratones con tumor de mama humana (MDA-MB-231) por parte del compuesto base: S31-201 ya había sido previsto en dicho documento (pág. 58, líneas 14 a 24; Figura 6A).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto S31-201 conocido en D1 con el fin de para proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el formar la sal de 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol de un compuesto inhibidor de STAT3 ya está claramente sugerido en D2 que se refiere al compuesto inhibidor de STAT3, 5-cloro-N-(2-cloro-4-nitrofenil)-2-(piperidin-4-iloxy)benzamida (col. 60, líneas 21 a 34 y reiv. 7) y su sal trometamina (es decir, 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol) (col. 45, línea 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a formar la sal trometamina (es decir, 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanediol) como se

Oficio N° 7923 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0012386

enseña en D2, con el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona una composición farmacéutica que comprende el compuesto S31-201 y un vehículo farmacéuticamente aceptable (pág. 95, reiv. 2) que pueden administrarse por vía oral (pág. 96, reiv. 9).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 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 carecen de nivel inventivo.

6. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007/136858	1 a 9	Nivel inventivo
D2	US 9,562,002	1 a 9	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

Oficio N° 7923 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0012386

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0012386		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/026228		5 de abril de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
05/04/2017				X					
Solicitante									
THE UNITED STATES OF AMERICA, AS REPRESENTED BY THE SECRETARY, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, GLG PHARMA LLC, MRIGLOBAL.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 9
Palabras clave utilizadas	2-hydroxy-4-[[2-[[[(4-methylphenyl)sulfonyl]oxy]acetyl]amino] benzoic acid and 2-amino-2-(hydroxymethyl)-1,3-propanediol or tromethamine and STAT3 inhibitor.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/197, A61P 35/00

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	WO2010/065444	10/06/2010	-	-	A
	US 7960434	14/06/2011	-	-	A
	Ball, D. P., et al <i>Oncotarget</i>	02/03/2016	-	-	A
USPTO	WO2010/062681	03/06/2010	-	-	A
	WO2012/159107	22/11/2012	-	-	A
Patbase	WO2016089062	09/06/2016	-	-	A
	US20110212911	01/09/2011	-	-	A
	US2013129675	23/05/2013	-	-	A
	WO11133668	27/10/2011	-	-	A
	US2011223661	15/09/2011	-	-	A
Pubchem	US9562002	07/02/2017	-	-	A
Espacenet	WO2007136858	29/11/2007	-	-	A
	EP1301474	10/09/2008	-	-	A
	US 2016/0228446	11/06/2016	-	-	A
Googlepatent	WO2007/136858	29/11/2007	1-9	Resumen, pág. 14, líneas 6 a 11; pág. 58, líneas 14 a 24; pág. 95, reiv.1 y reiv. 2; pág. 96, reiv. 9; pág. 98, reiv 25; Figura 6A; figura 7	Y
	US 9,562,002	07/02/2017	1-9	col. 45, líneas 5 y 6; col. 60, líneas 21 a 34; col. 187, reiv. 7.	Y

Oficio N° 7923 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0012386

	US 2006/0247318	02/11/2006	-	-	A
	WO2016186853	24/11/2016	-	-	A
	CN102219755	19/10/2011	-	-	A
	US20110312984	22/12/2011	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)	Ball, D. P., et al. (2016). Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) inhibitor, S3I-201, acts as a potent and non-selective alkylating agent. <i>Oncotarget</i> , 7(15), 20669. Recuperado de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4991483/pdf/oncotarget-07-20669.pdf				
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	Yue, P., et al. (2016). Hydroxamic Acid and Benzoic Acid–Based STAT3 Inhibitors Suppress Human Glioma and Breast Cancer Phenotypes In Vitro and In Vivo. <i>Cancer research</i> , 76(3), 652-663. Recuperado de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4684502/pdf/nihms-702542.pdf				
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. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “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. “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. “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. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “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.					
Fecha del reporte de búsqueda: (13/05/2022)					