

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7942 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014259

Señores
LUNELLA BIOTECH, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODO PARA IDENTIFICAR MITOCETOSCINAS QUE FIJAN COMO OBJETIVO EL METABOLISMO DE CETONAS, POR MEDIO DE PROSPECCIÓN VIRTUAL DE ALTO RENDIMIENTO Y PROSPECCIÓN FENOTÍPICA DE FÁRMACOS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/039354.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 25 de junio de 2018.

PRIORIDAD: US 62/524,829 26 de junio 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. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 03 de diciembre de 2021 bajo el número NC2019/0014259, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de estrategias novedosas para el tratamiento del cáncer, ya que a pesar de los tratamientos actuales los tumores reaparecen frecuentemente, lo que indica que no todas las células cancerosas han sido erradicadas. La recaída puede ser debido a una dosificación quimioterapéutica insuficiente y/o el surgimiento de clones cancerosos que son resistentes a la terapia (pág. 2, lín. 7 a 14).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para identificar compuestos que se enlazan a por lo menos una de ACAT1/2 y OXCT1/2 e inhiben la producción mitocondrial de ATP y poseen propiedades anticancerosas y antibióticas (pág. 4, lín. 3 a 8; fig. 1).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 03 de diciembre de 2021, con número de radicado NC2019/0014259.

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

Oficio N° 7942 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014259

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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0014259 el 03 de diciembre de 2021, se encuentra que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, dado que utiliza el término “mitocetoscinas” que no es claro, por lo cual se sugiere el siguiente título: “MÉTODO PARA IDENTIFICAR COMPUESTOS ANTICANCERÍGENOS QUE FIJAN COMO OBJETIVO EL METABOLISMO DE CETONAS MEDIANTE LA INHIBICIÓN DE ACAT1 Y/O OXCT, POR MEDIO DE PROSPECCIÓN VIRTUAL DE ALTO RENDIMIENTO Y PROSPECCIÓN FENOTÍPICA DE FÁRMACOS”.

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 1 no es clara dado que el término “*mitocetoscina*”, con el cual se definen los compuestos identificados por el método reclamado, es ambiguo y poco reconocido en el campo técnico. Se sugiere reemplazarlo por el nombre o estructura química de los compuestos que fueron identificados y que cumplen con el objeto según el sustento descriptivo de la solicitud.

La reivindicación 1 no es concisa toda vez que su preámbulo comprende materia que posteriormente se caracteriza como “*mediante el uso de la prospección virtual de alto rendimiento y la prospección fenotípica de fármacos*”. Se sugiere eliminar la información repetida que no tiene ninguna funcionalidad en el preámbulo, pero si le resta concisión a la reivindicación.

El método de reivindicación 1 no es clara al mencionar el paso que refiere la evaluación de “*la actividad de inhibición mitocondrial*”, toda vez que esto es una característica imprecisa que no permite determinar adecuadamente el alcance de la invención. Adicionalmente, dada la amplitud de esto, el ensayo puede interpretarse como un ensayo *in vivo* y por ende corresponder a un método de tratamiento, lo cual es materia no objeto de patente (art. 20, Dec. 486). Se sugiere caracterizar el método de manera precisa, describiendo los pasos y detalles relevantes para este, según el sustento descriptivo.

Las reivindicaciones 8 a 11, presentan características que pueden ser ambiguas en su interpretación, dado que adicionan pruebas de actividad adicionales a las mencionadas en la reivindicación independiente (como actividad anticancerosa, actividad antimicrobiana, entre otras) sin definir cómo se llevan a cabo dichos ensayos, por ejemplo, si son *in vitro*/ *in vivo*. Se sugiere definir con precisión cómo se realizan estos ensayos según el sustento de la invención.



Oficio N° 7942 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014259

La reivindicación 9 no es clara al usar el término “mamoesferas”, dado que este no es conocido en el campo técnico. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 26 de junio de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2003121073	“Use of acetoacetyl-CoA thiolase for identifying new fungicidally active substances”	26 de junio de 2003

D1¹ divulga métodos para encontrar moduladores de la enzima ACAT, que podrían presentar un efecto antimicrobiano (pág. 2, párr. [0014], [0015]).

6. 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 de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. 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 (NC2019/0014288 del 30 de diciembre de 2021) refiere a: *“Un método para identificar una mitocetoscina mediante el uso de la prospección virtual de alto rendimiento y la prospección fenotípica de fármacos, el método está caracterizado porque comprende; identificar una mitocetoscina que fija como objetivo una enzima de reutilización de cetona mitocondrial usando la prospección virtual de alto rendimiento; sintetizar la mitocetoscina; y someter a prueba la mitocetoscina por la actividad de inhibición mitocondrial”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método caracterizado porque comprende	Un método que comprende:
identificar una mitocetoscina que fija como objetivo una enzima de reutilización de	Identificar compuestos que se unan a la enzima acetoacetylCoA tiolasa (ACAT) y que logren

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/007707836/publication/US2003121073A1?q=US2003121073>



Oficio N° 7942 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014259

cetona mitocondrial usando la prospección virtual de alto rendimiento;	modificar sus propiedades, teniendo en cuenta su importante función metabólica; esto se realiza mediante ensayos de cribado virtual de alto rendimiento al probar un gran número de sustancias candidatas, determinar las más prometedoras y continuar con ensayos por métodos convencionales (pág. 1, párr. [0002], [0005]; pág. 6, párr. [0096]; pág. 9, párr. [0126]).
sintetizar la mitocetoscina;	Compuestos antifúngicos (pág.4, párr. [0034])
Y someter a prueba la mitocetoscina por la actividad de inhibición mitocondrial.	Se usa además sistemas biológicos para ensayar los compuestos, en los que se miden con base en la capacidad de incrementar o reducir la unión del ligando, o la conversión reducida o incrementada del sustrato de la enzima (pág. 7, párr. [0101] a [0104]), así como ensayos colorimétricos, entre otros (pág. 8, párr. [0109], [0110]; ej. 3).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método para identificar compuestos que se unan a la enzima acetoacetilCoA tiolasa (ACAT) y que logren modificar sus propiedades, teniendo en cuenta su importante función metabólica; esto se realiza mediante ensayos de cribado virtual de alto rendimiento al probar un gran número de sustancias candidatas, determinar las más prometedoras y continuar con ensayos por métodos convencionales (pág. 1, párr. [0002], [0005]; pág. 6, párr. [0096]; pág. 9, párr. [0126]); adicionalmente puede emplear sistemas biológicos para ensayar los compuestos, evaluándolos con base en la capacidad de incrementar/reducir la unión del ligando o la conversión reducida/incrementada del sustrato en la enzima (pág. 7, párr. [0101] a [0104]), también se divulgan ensayos colorimétricos entre otros (pág. 8, párr. [0109], [0110]; ej. 3).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el método divulgado en D1, consiste en definir los ensayos de actividad direccionados a la función mitocondrial.

El efecto que se logra al definir los ensayos de actividad direccionados a la función mitocondrial es realizar un filtro en el proceso de identificación de compuestos con posible actividad anticancerígena.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el método divulgado en D1 para proporcionar realizar un filtro en el proceso de identificación de compuestos con posible actividad anticancerígena?

Sin embargo, definir los ensayos de actividad direccionados a la función mitocondrial para realizar un filtro adecuado en el proceso de identificación de compuestos con posible actividad anticancerígena, ya está sugerido en el mismo documento D1, porque este enseña la identificación de compuestos que inhiben la función de ACAT, que entre otras cosas juega un papel muy importante en el metabolismo, particularmente en la ruta de mevalonato y en el metabolismo de los cuerpos cetónicos en las mitocondrias, mecanismo por el cual D1 logra identificar compuestos con actividad antimicrobiana (pág. 1, párr. [0005], [0006], [0010]). Particularmente, los efectos anticancerígenos producto de la inhibición de ACAT ya habían sido divulgados en el estado del arte previo, como en



Oficio N° 7942 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014259

Garcia J. et al², que señala la función de ACAT en el crecimiento tumoral, dado que su forma activa ACAT1, presenta una activación oncogénica al reconfigurar el metabolismo de las células cancerosas mediante su efecto de lisina acetil transferasa a nivel mitocondrial y también dada su función en el metabolismo de las cetonas y aminoácidos (pág. 856, fig. 1; pág. 857, col. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a definir los ensayos de actividad direccionados a la función mitocondrial en el método de identificación de compuestos de 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 método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2003121073	1 a 11	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente al argumento del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio, de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “(...) *teniendo en cuenta que las objeciones de claridad se han superado de acuerdo con las modificaciones previamente mencionadas en este memorial, respetuosamente se solicita a su Despacho otorgar la presente solicitud de patente, o si se considera que todavía hay razones para seguir objetando esta invención, se ruega expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos en contra de dichas objeciones (...)*”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que se han realizado observaciones con respecto a la claridad de las reivindicaciones como se indica en el numeral 4.2 del presente estudio, por lo cual la invención no cumple a cabalidad con lo indicado por el art. 30 de la Decisión 486.

Con respecto al argumento del solicitante donde manifiesta que, al no encontrarse arte previo en el primer examen de patentabilidad, la invención es nueva e inventiva “(...) *De acuerdo con el oficio que se contesta, una vez consultadas las fuentes de información accedidas por la Oficina de Patentes, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud, tal y como se encuentra reivindicado. Por lo tanto, se entiende que la presente invención es tanto novedosa como inventiva en relación con la técnica anterior (...)*”.

Esta Oficina se permite aclarar que, en el presente estudio se realizó una nueva búsqueda del arte previo encontrando al documento D1 que anticiparía la materia

² Garcia-Bermudez J. et al. (2016). Drugging ACAT1 for Cancer Therapy. *Mol Cell*. 64 (5): 856-857. Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1097276516307596>

Oficio N° 7942 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014259

reclamada en la solicitud. Por lo tanto y como se expuso en el numeral 6.1, la invención no cumple con el requisito de 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° 7942 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014259

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0014259		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/039354		25 de junio de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
26 de junio de 2017				X					
Solicitante									
LUNELLA BIOTECH, INC.									
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 11
Palabras clave utilizadas	Virtual high-throughput screening OR HTS OR UHTS Phenotypic drug screening Mitoketoscin Drug design Cholesterol Acyltransferase ACAT OR OXCT Ketone re-utilization
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/405, C07D 209/04
	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	US2007105937	10/05/2007	-	-	A
	US2012071465	22/03/2012	-	-	A
ISA/ STNext	US20130040327	14/02/2013	-	-	A
ISA/ Patbase/ STNext	US20070292906	20/12/2007	-	-	A
EPO	US2013172430	04/07/2013	-	-	A
	Garcia J. et al. <i>Mol Cell</i>	2016	-	-	A
Espacenet	US2003121073	26/06/2003	1 a 11	pág. 1, párr. [0005], [0006], [0010]; pág.4, párr. [0034]; pág. 6, párr. [0096]; pág. 7, párr. [0100] a [0104]; pág. 8, párr. [0109], [0110]; ej. 3; pág. 9, párr. [0126].	X
	US2005064531	24/03/2005	-	-	A
	WO2012024612	23/02/2012	-	-	A
Patbase	US2007156343	05/07/2007	-	-	A
	US2009170713	02/07/2009	-	-	A
	WO00477761	17/08/2000	-	-	A

Oficio N° 7942 de 25 de mayo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014259

	US2003170606	11/09/2003	-	-	A
	US2001046664	29/11/2001	-	-	A
Google patents	CN1967219	23/05/2007	-	-	A
	US2007105937	10/05/2007	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		Garcia-Bermudez J. et al. (2016). Drugging ACAT1 for Cancer Therapy. <i>Mol Cell</i> ; 64(5): 856-857.			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Hu H. First identification of xanthone sulfonamides as potent acyl-CoA:cholesterol acyltransferase (ACAT) inhibitors. <i>Bioorg Med Chem Lett</i> ; 20(10): 3094-7			
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: 04/05/2022					