

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

Señores

REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DERIVADOS DE BIS-OCTAHIDROFENANTRENO CARBOXAMIDAS Y CONJUGADOS DE PROTEÍNA DE ESTOS, COMO AGONISTAS DEL LXR”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/031910

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de mayo de 2018.

PRIORIDAD: US 62/508,327 18 de mayo 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:

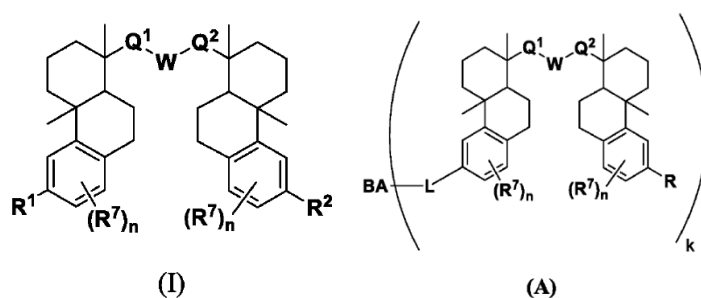
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 01 de marzo de 2022 bajo el número NC2019/0014286, 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 tratamientos efectivos de, por ejemplo, enfermedades metabólicas usando conjugados anticuerpo-fármaco de molécula pequeña de moduladores LXR (pág. 2, lín. 25 y 26).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos con la fórmula I y A (pág. 3, lín.1 a 5; pág. 6, lín. 1 a 3).



3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 01 de marzo de 2022 con radicado N° NC2019/0014286.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0014286 el 01 de marzo de 2022 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "COMPUESTOS DERIVADOS DE BIS-OCTAHIDROFENANTRENO CARBOXAMIDAS Y SUS CONJUGADOS PROTEICOS COMO MODULADORES LXR"

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:

Las fórmulas I y la de las reivindicaciones 1 a 3, 15 y sus dependientes no son claras porque no se representan correctamente los enlaces que unen a los sustituyentes R¹ y R⁷ con la estructura tricíclica, adicionalmente, esta estructura en la parte derecha inferior parece estar interrumpida en el anillo fenilo, donde deberían ser líneas continuas. Se sugiere corregir las estructuras donde corresponda, de manera que sea clara la conexión entre los átomos.

La reivindicación 25 no es clara toda vez que las estructuras presentan inconsistencias en la representación de enlaces, por ejemplo, para aquellos sustituyentes hidroxilos, aminas primarias y ácidos carboxílicos donde no hay un enlace definido para su unión, igualmente para la parte diacetamida de la estructura donde no se definen los enlaces que unen las dos estructuras tricíclicas. Se sugiere revisar cada una de las estructuras químicas y representarlas con claridad.

La reivindicación 26 reclama "un enlazado-caga útil", que es un término ambiguo y relativo dado que no permite delimitar el alcance de la materia reclamada además no existe evidencia de que cualquier componente que tenga la función como un "enlazador" logre el objeto de la presente invención, tampoco se presenta sustento descriptivo para tal generalidad. Se sugiere eliminar esta reivindicación o definir el término mediante una estructura o nombre químico.

La reivindicación 27 no es clara al presentar estructuras químicas distorsionadas (falta de nitidez en las imágenes), esta distorsión en los dibujos no permite determinar tipos de sustituyentes y enlaces en varias estructuras. Se sugiere corregirlas de manera que se observen claramente.

Las reivindicaciones 28 y 30 refieren un "conjugado anticuerpo-medicamento", que como objeto reclamado no es claro, porque al referir un medicamento puede comprender la indicación al uso del mismo en el tratamiento y/o prevención de enfermedades. Se sugiere eliminar la palabra medicamento del capítulo reivindicatorio.

Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

La reivindicación 29 refiere expresiones como “anticuerpo”, “enlazador”, “un grupo funcional escindible enzimáticamente”, “un grupo autoinmolativo”, “un grupo funcional ácido-lábil”, “un grupo funcional azúcar”, “un grupo de intensificación”, “un enlazador de agentes aglutinantes”, para caracterizar la fórmula A, que en su mayoría son términos funcionales e imprecisos involucrando un sinnúmero de posibilidades que no han sido exploradas por el solicitante, que resultan especulativas frente al objeto de la invención y sin sustento en la descripción. Se sugiere definir de forma clara estas expresiones, según el sustento descriptivo.

El capítulo reivindicatorio no es claro porque presenta imágenes distorsionadas e incompletas de algunas estructuras, es el caso por ejemplo de las reivindicaciones 66, 68 y 71. Se sugiere presentar el capítulo reivindicatorio sin el error mencionado, verificando que la totalidad de las estructuras se puedan apreciar con calidad y nitidez.

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, 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 el caso particular, la descripción presentada por el solicitante no es clara, porque presenta repetidas páginas superpuestas con imágenes y texto que no son legibles, por ejemplo, en las páginas 35, 36, 85, 86 y 211.

Por otro lado, la descripción refiere el radical “(R⁷)_n” que no presenta suficiencia en la misma, porque este radical únicamente se menciona en las fórmulas Markush (I) y (IA) sin que se presenten ejemplos de compuestos con los sustituyentes de R⁷ referidos por la invención (cuando n= 1 a 3) que son halo, alquilo de C1-6 glucosa, residuo de O-aminoácido, en posiciones diferentes a las ya ocupadas por los radicales R¹ y R². Por lo tanto, no hay suficiencia para que la persona normalmente versada en la materia pueda desarrollar la invención y no se comprueba que el radical en mención cumpla con el objeto de la misma.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es la fórmula I, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US2003125357, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Un compuesto de fórmula I (reivindicaciones 1 a 25 y 30, 59 a 62).



Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

Grupo inventivo 2: Un enlazador-carga útil (reivindicaciones 26 a 27, 63, 64 a 66).
Grupo inventivo 3: Un conjugado anticuerpo-medicamento (reivindicación 28).
Grupo inventivo 4: Un compuesto de fórmula A (reivindicación 29, 31 a 58, 67 a 75).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de mayo 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	US2003125357	“Therapeutic compounds for treating dyslipidemic conditions”	03 de julio de 2003
D3	Patani G. et al. <i>Chem Rev.</i>	“Bioisosterism: A Rational Approach in Drug Design”	

D1¹ divulga compuestos de fórmula I y sus sales farmacéuticamente aceptables y esteres, donde estos son agonistas de LXR y son útiles para el tratamiento de dislipidemia y condiciones relacionadas (resumen).

D3² es una revisión sobre el reemplazo bioisotérico como un enfoque usado por la química medicinal para la modificación racional de compuestos conocidos en agentes más seguros y efectivos que a menudo provee la base para el desarrollo y diseño de fármacos, porque una mejor comprensión del farmacóforo y la fisicoquímica de las estructuras permiten una práctica con más potencial en encontrar nuevos agentes clínicos (pág. 3147, col. 2; pág. 3148, col.1, párr. 2).

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/026855275/publication/US2003125357A1?q=us2003125357>

²Patani G. et al (1996). Bioisosterism: A Rational Approach in Drug Design. *Chem Rev*, 19; 96(8): 3147-317



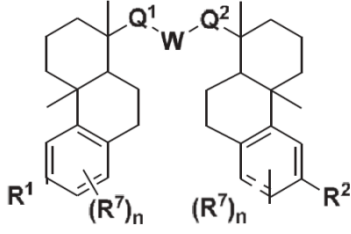
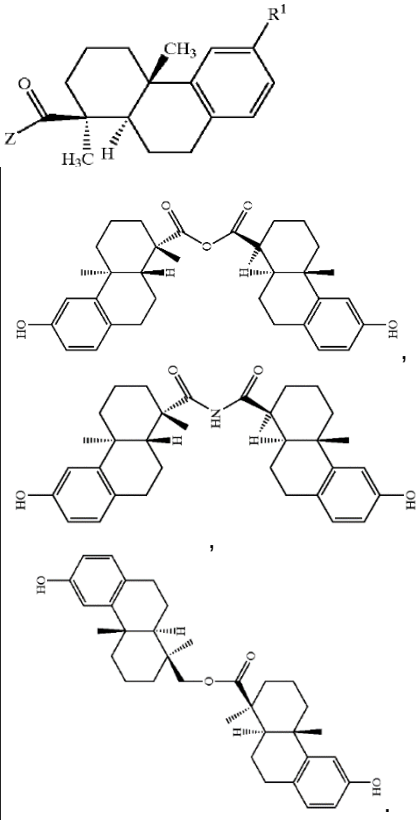
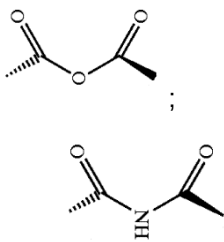
Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

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

7.1. 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 Z (NC2019/0014286 del 01 de marzo de 2022) refiere a: “Un compuesto de la Fórmula I (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D3
Un compuesto de la fórmula I	Compuestos:	Reemplazo bioisotérico
 Cada n es un número entero de cero a tres	 (resumen; pág. 7, esquema 4 y 5)	Estrategia que sugiere sustituir un hidroxilo por un grupo amino, dado que estos presentan un tamaño estérico y un arreglo espacial similares y presentan también la habilidad de actuar ya sea como donadores o aceptores de hidrógenos, lo que permite intercambiarlos exitosamente, posibilitando la obtención de agentes clínicamente más efectivos y más seguros (pág. 3147, col.2, párr. 1; pág. 3150, col. 1, párr. 3).
cada uno de Q1 y Q2 es C(O); W es N(H) u O.		
R1 es H, OH	OH	
R2 es independientemente hidrógeno y R3 , que es N(R6)2 , donde R6 es H	OH	

Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos agonistas de LXR, que presentan actividad en LXR α y LXR β con EC₅₀ de 3 a 3000 nM; estos compuestos son usados en el tratamiento de dislipidemia (resumen; pág. 7, esquema 4 y 5, pág. 12, párr. [0119]).

La diferencia entre la invención definida de la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1, consiste en el radical R² que comprende por ejemplo un hidrógeno o un grupo amino (NH₂).

No hay efecto asociado a que el radical R² comprenda un hidrógeno o un grupo amino (NH₂), porque a pesar de que los compuestos de la invención son agonistas de LXR, con valores de EC₅₀ e IC₅₀ < 1nM y entre 10 nM hasta valores mayores a 100 nM, ya el documento D1 reportaba que los compuestos presentan un EC₅₀ < de 3 a 3000nM y se consideran ligandos de LXR con un valor de IC₅₀ de $\leq$ 500 nM para LXR α y $\leq$ 300 para LXR β . De tal manera, se evidencia que algunos rangos de actividad de la solicitud coinciden con la actividad de los compuestos divulgados en D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar los compuestos divulgados en el documento D1 para proporcionar compuestos alternativos?

Sin embargo, que el radical R² comprenda un hidrógeno o un grupo amino (NH₂) para obtener los compuestos, ya está sugerido en el documento D3, el cual divulga una práctica ampliamente usada para modificar la actividad en moléculas ya conocidas, siendo el reemplazo bioisostérico una estrategia que sugiere por ejemplo sustituir un hidroxilo por un grupo amino, ya que estos presentan un tamaño estérico y un arreglo espacial similares y presentan también la habilidad de actuar ya sea como donadores o aceptores de hidrógenos, lo que permite intercambiarlos exitosamente, posibilitando la obtención de agentes más efectivos clínicamente y más seguros (pág. 3147, col.2, párr. 1; pág. 3150, col. 1, párr. 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a sustituir el radicar R² por un grupo amino (NH₂) sugerido en D3 en los compuestos del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 25 y 30, 59 a 62 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2003125357	1 a 25 y 30, 59 a 62	Nivel inventivo
D3	Patani G. et al. <i>Chem Rev.</i>	1 a 25 y 30, 59 a 62	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que “(...) *la reivindicación 27 era clara. La Solicitante sostiene que la reivindicación 26 modificada es clara porque “el enlazador está unido a un oxígeno o a un nitrógeno primario o secundario del compuesto de la reivindicación 1”, como se incorpora a partir de la reivindicación 27 ahora cancelada (...)*”.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que el requerimiento por falta de claridad como se puede corroborar en el numeral 4.2 del presente oficio, aún continúa siendo pertinente en la medida que las actuales reivindicaciones 26 y 27 no definen con precisión el “*enlazador-carga útil*” que refieren, ya que la parte química a la que está unida no es considerada una característica que defina el “enlazador”, por lo tanto, es pertinente que este se caracterice química y/o estructuralmente.

El solicitante refiere que la descripción es suficiente toda vez que “(...) *los compuestos 9t, 9b, 7g, 8g y 15b en la solicitud tal como ha sido presentada siguen siendo una descripción escrita suficiente para (R7)n (...)*”.

Esta Oficina se permite aclarar que en el presente capítulo reivindicatorio no es claro la forma de enlazar R⁷ a la molécula, adicionalmente, las estructuras 9t, 9b, 7g, 8g y 15b que refiere el solicitante en su respuesta no representan sustento para R⁷, porque lo evidenciado allí es que los sustituyentes están en las posiciones de los radicales R¹ y R², pero no hay sustituyentes que muestren la existencia de R⁷. De manera que, las objeciones de claridad y falta de sustento se mantienen.

El solicitante manifiesta su desacuerdo en cuanto al arte previo usado en el presente estudio, ya que “(...) *Adams en R1 y/o R7 dentro de anhídridos de bis-octahidrofenantreno o imidas de bisoctahidrofenantreno incluyen –OC(O)CH3 (Adams, 3:40; 4:31), y –OBn como grupo funcional dentro de un sintón intermedio. Adams no contiene ejemplos de grupos funcionales de arilo en R1 y/o R7 dentro de anhídridos de bis-octahidrofenantreno o imidas de bis-octahidrofenantreno con nitrógeno anilínico (...)*”, también refiere que “(...) *La caracterización o el análisis de Adams por parte del Examinador son erróneos porque Adams solo enseña ejemplos limitados de modificaciones a los compuestos de Adams. (es decir, solo derivados que retienen oxígeno fenólico, o derivados que reemplazan el oxígeno fenólico por hidrógeno) (...)*”.

En respuesta al solicitante se desea aclarar que el arte previo D1 (Adams) es pertinente para afectar el nivel inventivo de la solicitud, teniendo en cuenta que la única diferencia encontrada es el reemplazo biosisotérico en posición R², que lo sugiere el estado del arte D3 (Patani G. et al). Adicionalmente, el solicitante no demuestra como este cambio podría representar un efecto sorprendente frente a D1 que ya enseñaba resultados equiparables y para toda la amplitud de fórmula I que se desea reclamar.

En cuanto al presente documento D3 (Patani et al) el solicitante afirma que este se contradice con respecto al análisis planteado en el examen y no sugiere que el cambio de un hidroxilo por un grupo amino en las estructuras específicas de D1 resulte ser efectivo, porque “(...) *en particular Patani también advierte que la mera retención de los valores IC50 in vitro (por ejemplo, relacionados con la unión al receptor de benzodiazepinas) a través de bioisosterismo amino-a-hidroxilo no siempre dan lugar a eficacia in vivo favorable (...)*”, y refiere además “(...) *No hay nada en Patani que respalde el razonamiento del Examinador de que la modificación de un anhídrido de bisoctahidrofenantreno o de una carboxamida de bis-octahidrofenantreno mediante la*



Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

sustitución bioisostérica de –OH a –NH₂ produciría los mismos efectos contra un objetivo farmacológico como LXR como en Adams (...)".

Se aclara que Patani et al., es un documento que sugiere claramente el intercambio de un grupo hidroxilo por un grupo amino que modificaría así la actividad de las moléculas. Si bien dicha enseñanza se hace de forma general con ciertos ejemplos específicos diferentes aquellos reclamados por la solicitud, no se puede desmeritar la utilidad de la misma siendo de conocimiento por el experto normalmente versado en la materia y teniendo una probabilidad de éxito, aunque incierta, con potencial para mejorar la actividad. Por lo tanto, se considera que D3 como estado del arte previo a la invención sí sugiere el cambio evidenciado por las estructuras de la solicitud, teniendo en cuenta que en contraste con D1, el solicitante no demuestra alcanzar resultados sorprendentes para la fórmula I, lo que se traduce en que en su mayoría sean resultados esperados, al realizar los cambios de sustituyentes, obteniendo moléculas alternativas a las ya conocidas, todo a la luz de las enseñanzas de D1 y D3.

El solicitante refiere que en contraposición de D3, existen documentos que desalentarían los cambios bioisostéricos, porque puede ser una práctica de alguna manera arriesgada sosteniendo que "(...) *la sustitución de oxígeno fenólico (pKa ~ 10) a nitrógeno anilínico (pKa ~ 30) o viceversa, lo cual daría lugar a un cambio significativo en las propiedades ácido-base o la reactividad química, y probablemente los perfiles ADME/PK/PD, le daría a una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente una pausa incluso cuando se aplica a purinas 6,9-disustituidas como en Patani (...)*", también que "(...) *la sustitución de oxígeno fenólico (pKa ~ 10) a nitrógeno anilínico (pKa ~ 30) o viceversa, lo cual daría lugar a un cambio significativo en las propiedades ácido-base o la reactividad química, y probablemente los perfiles ADME/PK/PD, le daría a una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente una pausa incluso cuando se aplica a purinas 6,9-disustituidas como en Patani. La ausencia de otra enseñanza para un intercambio similar en anhídridos de bisoctahidrofenantreno o imidas de bis-octahidrofenantreno ciertamente disuadiría a una persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente de ejecutar tal (...)*".

Se aclara que el reemplazo bioisotérico se considera una práctica comúnmente conocida, que está al alcance de la persona con conocimientos técnicos en la materia, que puede utilizar sin mayor esfuerzo para evaluar la posibilidad de mejorar la actividad de moléculas conocidas. Por lo tanto, encontrar un resultado diferente no significa un resultado sorprendente que amerite conferirle nivel inventivo a la presente solicitud.

El solicitante refiere que al comparar las moléculas 9a y 9d evaluadas en la solicitud, donde 9a es la estructura divulgada en D1, se presenta que "(...) *el compuesto 9d posee una EC₅₀ _1 nM bajo las mismas condiciones de ensayo (es decir, mayor potencia en comparación con el compuesto 9a). El compuesto 9a del estado de la técnica, el compuesto 9d d/a Solicitante, y la tabla 8 d/a Solicitante se reproducen a continuación (...)*".

Se aclara que el solicitante tiene razón en cuanto a los resultados de las dos moléculas comparadas, porque 9d presenta una mejor actividad según la tabla 8 de la solicitud. Sin embargo, como se puede evidenciar allí mismo esta superioridad no es demostrada para la amplitud de la fórmula I, teniendo en cuenta que además de que no se demuestra el efecto para todo el alcance de la reivindicación, persisten objeciones de claridad en el actual capítulo reivindicatorio. Por tal motivo, la solicitud no cumple con los requisitos referidos de claridad y altura inventiva.



Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

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° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0014286		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/031910		9 de mayo de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
18 de mayo de 2017				X					
Solicitante									
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		26 a 29, 31 a 58 y 63 a 75	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 25 y 30, 59 a 62					
Palabras clave utilizadas				Octahydrophenanthrene carboxamide Derivatives of podocarpic acid Podocarpic acid anhydride Dimeric Acetyl-podocarpic dimer, Dyslipidemia LXR modulators Antibody-drug conjugates					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07C 233/90, A61K 31/16, A61P 3/00, A61P 25/28, A61P 29/00				
				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/ USPTO	US2003125357	03/07/2003	1 a 25 y 30, 59 a 62	resumen; pág. 1, párr. [0010], pág. 2, párr. [0027]); pág. 7, esquema 4 y 5; pág. 12, párr. [0119].				Y	
USPTO	Patani G. et al. <i>Chem Rev.</i>	19/12/1996	1 a 25 y 30, 59 a 62	pág. 3147, col. 2; pág. 3148, col.1, párr. 2; pág. 3150, col. 1, párr. 3.				Y	
ISA/EPO	US2016324981	10/11/2016	-	-				A	
	Tice et al <i>J. Med. Chem</i>	2014	-	-				A	
	Singh SB et al. <i>Bioorg Med Chem Lett</i>	2005	-	-				A	
	Bible R. <i>Tetrahedron</i>	1960	-	-				A	
Patbase	WO15187840	10/12/2015	-	-				A	
	WO2008036238	27/03/2008	-	-				A	
	US2009012053	08/01/2009	-	-				A	
	WO10039529	08/04/2010	-	-				A	
STNext	Reyna K. et al. <i>Bioconjug Chem</i>	2015	-	-				A	

Oficio N° 11899 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) 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.	Tice et al (2014). The Medicinal Chemistry of Liver X Receptor (LXR) Modulators. <i>J. Med. Chem.</i> 57, 17, 7182–7205
	Singh SB et al (2005). Discovery and development of dimeric podocarpic acid leads as potent agonists of liver X receptor with HDL cholesterol raising activity in mice and hamsters. <i>Bioorg Med Chem Lett</i> ;15 (11): 2824-8.
	R.H.BibleJr (1960). The conversion of podocarpic acid to nimbiol. <i>Tetrahedron</i> 11, 1–2: 22-29.
	Patani G. et al (1996). Bioisosterism: A Rational Approach in Drug Design. <i>Chem Rev</i> , 19; 96(8): 3147-317
	Reyna K. (2015). Targeted Delivery of LXR Agonist Using a Site-Specific Antibody-Drug Conjugate. <i>Bioconjug Chem</i> ; 26(11): 2216–2222
(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: 18/07/2022	