

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16345 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005043

Señores

LUNELLA BIOTECH, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MITOFLAVOSCINAS: LA FIJACIÓN COMO OBJETIVO DE ENZIMAS QUE CONTIENEN FLAVINA ELIMINA CÉLULAS MADRE CANCEROSAS (CSCS) AL INHIBIR LA RESPIRACIÓN MITOCONDRIAL”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/057093

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de octubre de 2018.

PRIORIDAD: US 62/576,287 24 de octubre 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 24 de abril de 2020 bajo el número NC2020/0005092, 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 nuevas estrategias de tratamiento contra el cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea búsqueda de nuevos inhibidores metabólicos de mitocondrias mediante métodos para identificar mitoflavoscinas, compuestos que se enlazan a enzimas que contienen flavina e inhiben la producción de ATP mitocondrial.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 24 de abril de 2020 bajo el radicado NC2020/0005092.

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.



Oficio N° 16345 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005043

En consecuencia las reivindicaciones 13 a 17 y 22 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que hacen referencia al uso de diferentes metodologías ya conocidas en el estado de la técnica para la determinación de la actividad de inhibición mitocondrial de moléculas, tal como se evidencia en la descripción *“personas expertas en el campo pueden usar otros métodos conocidos en el campo para evaluar los efectos de una mitoflavoscina candidata sobre una línea de células particular sin apartarse del presente planteamiento”*. Por lo cual el método reclamado puede considerarse el “uso” de métodos conocidos para el screening de moléculas.

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, por lo cual se sugiere el siguiente título: “MITOFLAVOSCINAS O CONJUGADOS DE FLAVINA CON ÁCIDOS GRASOS PARA INHIBIR CÉLULAS MADRE CANCEROSAS (CSCS)”.

5.2. 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.

Siendo que, las reivindicaciones 1 a 4, 7 a 12, 18 a 21 no se encuentran sustentadas en la descripción, ya que no se evidencia la obtención de dichas moléculas o composiciones y una persona versada en la materia no puede derivar de lo divulgado el método para producir este tipo de compuestos. Así mismo, es difícil de determinar el efecto técnico obtenido, por tal razón su alcance va más allá que el contenido divulgado en la descripción.

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.



Oficio N° 16345 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005043

5.3. 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 reivindicaciones 1 a 4 y 8 a 12 no son claras, toda vez que la expresión *"una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana"* no corresponde a una característica técnica esencial y no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por términos concretos. Así mismo puede considerarse como un resultado a alcanzar.

Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 1 a 22 los términos "por lo menos" y "por al menos" son impreciso, por lo cual, no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 5 a 7, 11, 19 caracterizan la mitoflavoscina y la composición que la contiene porque *"se enlaza a por lo menos uno de dinucleótido de flavina y adenina y mononucleótido de flavina"* y *"comprende además un compuesto que fija como objetivo las mitocondrias"*, lo cual corresponde a un resultado a alcanzar y no define al compuesto y/o composición, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta en la solicitud, sino todas las alternativas presentes o futuras que permitan llegar a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Esta oficina informa que, la estructura de la reivindicación 18 no permite identificar con claridad el objeto a proteger y las características que lo definen. Se recomienda presentar cada reivindicación conservando la estructura: "Preámbulo - enlace gramatical - parte característica". El preámbulo indica cuál es el objeto de la invención y las características técnicas conocidas en el estado de la técnica. De otro lado, la parte caracterizante comprende los elementos técnicos y/o procedimentales que en conjunto con el preámbulo se desean proteger y que distinguen la invención de las del estado de la técnica. Estas dos partes están separadas por el enlace gramatical "caracterizado por", "comprendido por", "que comprende", "que consiste" o "que contiene".

Esta oficina informa que, la reivindicación 19 no es concisa puesto que la materia reclamada es la misma de las reivindicaciones 1 y 2. Se sugiere eliminar, modificar dicha reivindicación o incluir las características esenciales que permitan su diferenciación.

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



Oficio N° 16345 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005043

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 24 de octubre 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	WO2005/061415	“Radical trap in fluoridation of iodonium salt”	07 de julio de 2005
D2	Beztsinna N. et al. 2016. <i>Bioconjugate Chem</i>	“Amphiphilic Phospholipid-Based Riboflavin Derivatives for Tumor Targeting Nanomedicines”	14 de julio de 2016

D1¹ divulga método para la radiofluoración de sales de yodonio en el que se incluye una trampa de radicales libres en la mezcla de reacción y la generación de derivados alquilados. (Pág. 1, ln. 3-6).

D2² divulga un método de síntesis para la preparación de derivados anfifílicos de riboflavina a medida basados en fosfolípidos utilizando fosforamidita química (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 de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

7.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0005092 del 24 de abril de 2020) se refiere a: “Una mitoflavoscina, caracterizada porque tiene por lo menos una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una mitoflavoscina, caracterizada porque	Derivado de difenilyodonio y derivado de sales de difenilyodonio (Resumen)
una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana	unidos a un ácido graso de 11 carbonos (Pág. 21, ej. 14, Comp. 14)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/030776291/publication/WO2005061415A1?q=WO2005%2F061415>

²Beztsinna N. et al. 2016. Amphiphilic Phospholipid-Based Riboflavin Derivatives for Tumor Targeting Nanomedicines. *Bioconjugate Chem.* 2016, 27, 2048–2061
<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.bioconjchem.6b00317>.

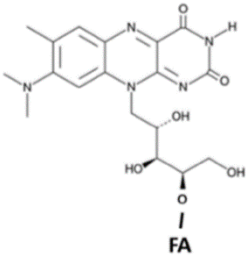
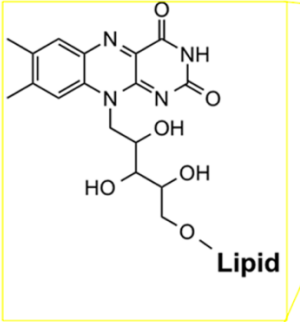
Oficio N° 16345 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005043

De acuerdo con la comparación realizada el compuesto denominado mitoflavosina en la presente solicitud y relacionado con la molécula de difenilyodonio ya había sido divulgada por el documento D1, el cual hace referencia a derivados de difenilyodonio que se encuentran unidos a una molécula de ácidos grasos (C11) (Pág. 21, ej. 14, Comp. 14). Por lo cual se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 4 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

La reivindicación independiente 18 (NC2020/0005092 del 24 de abril de 2020) se refiere a: “Una mitoflavina”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
La mitoflavina de conformidad con la reivindicación 18, caracterizada porque comprende:  en donde FA es un ácido graso.	Derivado de riboflavina de fórmula (Resumen) 

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que el compuesto de la reivindicación 18 no es nuevo. Ya que hace referencia a un derivado de riboflavina que en la presente solicitud es denominado mitoflavina. Adicionalmente, D2 menciona que esta formulación, la riboflavina esta conjugada con un lípido de 14 carbonos (ácido palmítico) (Pág. 2050, col. Izq., ln. 32) mediante la unión con un enlazador tri-fenil-fosfonio (TPP) (Pág. 2050, col. Izq., ln. 18 y 30, esquema 1 paso e) y que dicha formulación puede ser usada para el tratamiento de cáncer puesto que dirige la molécula y permite su internacionalización.

La reivindicación dependiente 19, no divulga ninguna característica que haga nueva la mitoflavina de la reivindicación 18 por tal razón, tampoco cumple con el requisito de novedad.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005/061415	1 a 4	Novedad
D2	Beztinna N. et al. 2016. <i>Bioconjugate Chem</i>	18 y 19	Novedad

Oficio N° 16345 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005043

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° 16345 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005043

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2020/0005043			1°	x	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/057093			23 de octubre de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
24 de octubre de 2017					x					
Solicitante										
LUNELLA BIOTECH, INC.										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	13 a 17 y 22	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 12, 18 a 21
Palabras clave utilizadas	Mitoflavoscin Mitoflavin DPI Riboflavin derivative
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 31/03, A61K 33/18, C07C 25/18, C07C 25/22
	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	JP2009057330	2009-03-19	-	-	A
	WO00/40229	2000-	-	-	A
	US2004/0120926	2004-06-24	-	-	A
	US2012/0071465	2012-03-22	-	-	A
	US874853	2014-06-03	-	-	A
	Chakraborty S, et al. 2002 <i>J Biological Chemistry</i>	2002-11-01	-	-	A
	Pryde KR et al. 2011. <i>J Biological Chemistry</i>	2011-11-01	-	-	A
NCBI	Beztinna N. et al. 2016. <i>Bioconjugate Chem</i>	14-07-2016	18 -19	Pág. 2050, col. Izq., ln. 18 y 30, esquema 1 paso e.	X
	Ozsvari B, et al. 2017 <i>Aging</i>	16-12-2017	-	-	P
EPO	WO2005/061415	2005-07-07	1 a 4	Pág. 21, ej. 14, Comp. 14	X
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Ozsvari B, et al. 2017Targeting flavin-containing enzymes eliminates cancer stem cells (CSCs), by inhibiting mitochondrial respiration: Vitamin B2 (Riboflavin) in cancer therapy. <i>Aging</i> (Albany NY).16;9(12):2610-2628. doi: 10.18632/aging.101351			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		Beztinna N. et al. 2016. Amphiphilic Phospholipid-Based Riboflavin Derivatives for Tumor Targeting Nanomedicines. <i>Bioconjugate Chem.</i> 2016, 27, 2048–2061 doi:10.1021/acs.bioconjchem.6b00317			
O		Chakraborty S, et al., 2002. Reaction of Reduced Flavins and Flavoproteins with Diphenyliodonium Chloride, <i>Journal of Biological Chemistry</i> , (20021101), vol. 277, no. 44, pages 41507 - 41516			
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Pryde KR et al., 2011. Superoxide is Produced by The Reduced Flavin in Mitochondrial Complex 1: a Single, Unified Mechanism that Applies During Both Forward and Reverse Electron Transfer" <i>J Biological Chemistry</i> , vol. 286, no. 20, pages 18056 - 18065			

Oficio N° 16345 de 6 de octubre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0005043

(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: (28/09/2022)	