

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **18393** de **11 de noviembre de 2022**

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

Señores
ARVINAS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS Y MÉTODOS PARA LA DEGRADACIÓN DIRIGIDA DEL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/056234

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de octubre de 2017.

PRIORIDAD: US 62/406,888 11 de octubre de 2016.

US 62/528,385 3 de julio 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. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial NC2019/0003642, toda vez que cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y el numeral 1.2.2.3.2. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

2. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el bajo el número NC2022/0003536 el 10 de octubre de 2022, 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.

3. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos moduladores de la ubiquitina para el tratamiento de cáncer, cáncer de próstata y enfermedad de Kennedy.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos bifuncionales moduladores de ubiquitina para una variedad de polipéptidos y otras proteínas (tal como receptor de andrógenos) que sirven para el tratamiento del cáncer, cáncer de próstata y enfermedad de Kennedy.

4. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 10 de octubre de 2022.

Oficio N° 18393 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

5. De la solicitud de patente

5.1. 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, 5 y 13 no son concisas porque comprende un número extenso de alternativas al indicar que algunos sustituyentes son arilo o heteroarilo, alquilo, cicloalquilo, heterocicloalquilo, y heterocíclico, estos corresponden a grupos funcionales que presentan infinidad de variantes. se sugiere hacer una razonable generalización de estos grupos seleccionando rangos como "alquilo C1-C6" ya que no existe evidencia que todos los elementos de un grupo en este caso todos los alquilos, tengan el mismo impacto en la actividad de la molécula.

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

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 11 de octubre de 2016 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	US20160058872	"Imide-based modulators of proteolysis and associated methods of use"	3 de marzo de 2016
D3	WO2016118666	"Compounds and methods for the targeted degradation of the androgen receptor"	28 de julio de 2016

El documento D1¹ divulga un compuesto compuestos basados en imida, que incluyen compuestos bifuncionales útiles como moduladores de la ubiquitinación dirigida, especialmente inhibidores de una variedad de polipéptidos y otras proteínas. El documento D1 divulga compuestos de estructura PTM-L-CLM (Resumen).

El documento D3² enseña compuestos bifuncionales, que son útiles para modificar la ubiquitinación y posterior degradación de polipéptidos y proteínas diana, en particular, el receptor de andrógenos. Estos compuestos funcionan de tal manera que la proteína diana se coloca cerca de la ubiquitina ligasa para efectuar la degradación (e inhibición) de esa proteína (por ejemplo, el receptor de andrógenos).

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2016058872A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20160303&DB=&locale=en_EP

²<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2016118666>



Oficio N° 18393 de 11 de noviembre de 2022

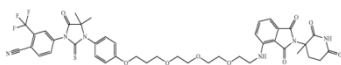
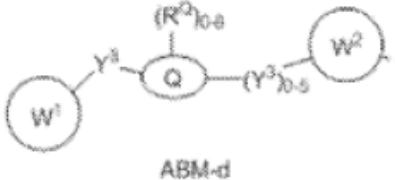
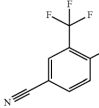
Ref. Expediente N° NC2022/0003536

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. Nivel Inventivo

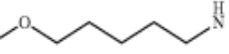
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2022/0003536 del 10 de octubre de 2022) se refiere a: “*Compuesto que tiene la estructura ABM–L–CLM (...)*”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Compuesto que tiene la estructura: ABM-L-CLM, en donde ABM comprende una estructura:	Compuesto que tiene la estructura: PTM-L-CLM: (Pág. 94, ejemplo 10-13)	Un compuesto que tiene la estructura: [ABM]-[L], Reivindicación 1
 ABM-d	 (Pág. 94, ejemplo10)	ABM  ABM-d
W1 es arilo o heteroarilo, cada uno independientemente sustituido con CN, alquilo C1-6 sustituido por 1 o más de halógeno (...)		W1 es arilo o heteroarilo
Y3 son cada uno independientemente un enlace, O, NRY2, CRY1RY2, o C=O.	Enlace	Y3, es un enlace O, NR ^{Y2} , CR ^{Y1} R ^{Y2} , C=O, C=S, SO, SO ₂ ;
R ^Q es independientemente H, halógeno, alcoxilo C1-6, alquilo C1-6 opcionalmente sustituido con 1 o más de halógeno o alcoxilo C1-6; ...	Alquilo metilo	R ^Q ,es, hidrógeno C ₁₋₆ alquilo lineal o modificado. opcionalmente sustituido con 1 o más halógeno o alcoxilo C1-6
	-	Q es a anillo alicíclico o aromático de 3-6 con 0-4 heteroátomos



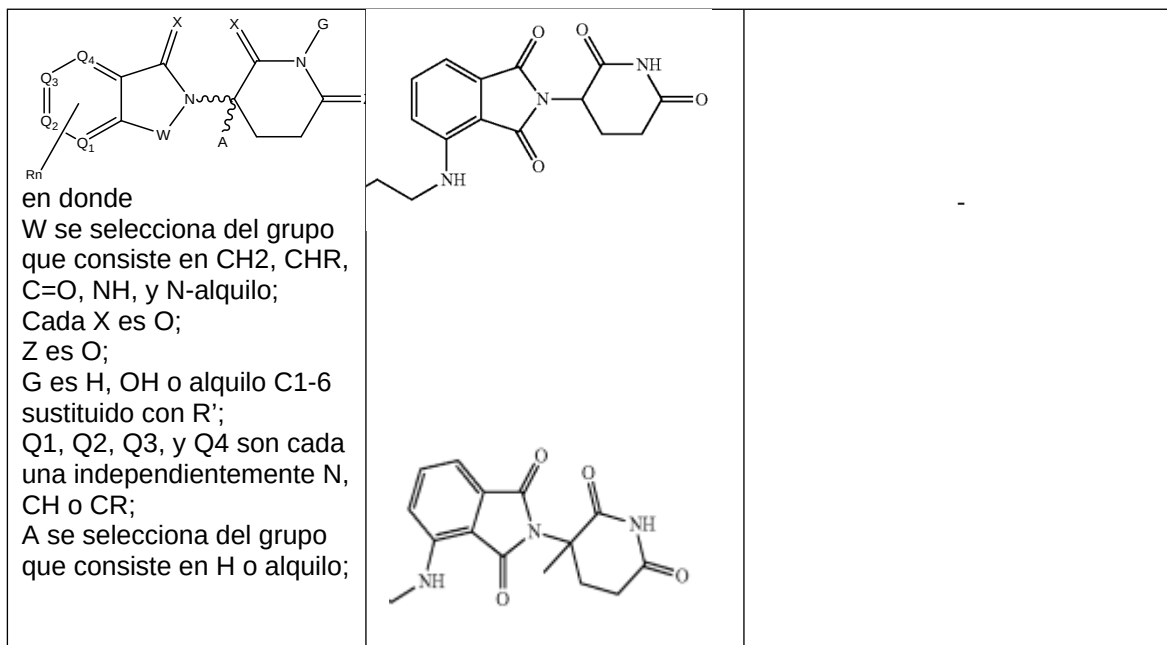
Oficio N° 18393 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

Q es un anillo alicíclico de 6 miembros (...)		
W2 es arilo opcionalmente sustituido con 1-4 RW2, o un heteroarilo opcionalmente sustituido ...		RW² es independientemente H, halo, C₁₋₆ alquil, OC₁₋₃alquil, OH, NH₂, NR^{Y1}R^{Y2}, CN.
L: es un grupo de unión químico que está covalentemente enlazada al ABM y al CLM y tiene la estructura química –(AL)q–, en donde, q es un número entero de 1 a 20, cada AL se selecciona del grupo que consiste en CRL1RL2, O, S, SO2, NRL3, CO, CRL1=CRL2, C≡C, cicloalquilo C3-11 RL1, RL2, RL3, son, cada uno independientemente, H, alquilo C1-8, O-alquilo C1-8, NH-alquilo C1-8, N(alquil C1-8)2, cicloalquilo C3-11, arilo, heteroarilo, heterociclilo C3-11, O-cicloalquilo C3-8, NH-cicloalquilo C3-8, N(cicloalquilo C3-8)2, N(cicloalquilo C3-8)(alquil C1-8), OH, NH2, CO-alquilo C1-8, CO2H, halógeno, CN, CF3, CHF2, CH2F, NO2, CONH(alquil C1-8), CON(alquil C1-8)2.	L=    	L is a chemical linker moiety -Aq-donde q es mayor que uno y a es Un enlace CR L1 R L2 , O, S, SO, SO2, NR L3 , SO2NRL3, SONRL3, CONRL3, NRL3CONRw, NRL3SO2NRw, CO, CRL1=CRL2, C≡C, SiRLiRL2 p(O)RL1, P(O)ORL1, NRL3C(=NCN)NRW, NRL3C(=NCN), NRL3C(=CNO2)NRw, RL1, RL2, RL3, Rw and RL5 son independiente mente seleccionado de H, halógeno, O-C1-8alquil, SC1-8alquil, NHC1-8alquil, N(C1-8alquil)2, C3-ncicloalquil, aril, heteroaril, C3-11heterociclil, OC1-8cicloalquil, SC1-8cicloalquil, NHC1_cicloalquilo, N(C1-8cicloalquil)2, N(C1-8cicloalquil)(C1-8alquil), OH, NH2, SH, SO2C1_8alquil, P(O)(OC1-8alquil)(C1-8alquil), P(O)(OC1-8alquil)2, CC-C1-8alquil, CCH, CH=CH(C1-8alquil), C(C1-8alquil)=CH(C1-8alquil), C(C1-8alquil)=C(C1-8alquil)2, Si(OH)3, Si(C1-8alquil)3, Si(OH)(C1-8alquil)2, COC1-8alquil, CO2H, halógeno, CN, CF3, CHF2, CH2F, NO2, SF5, SO2NHC1-8alquil, SO2N(C1-8alquil)2, SONHC1-8alquil, SON(C1_8alquil)2, CONHC1-8alquil, CON(C1-8alquil)2, N(C1-8alquil)CONH(C1-8alquil), N(C1_8alquil)CON(C1-8alquil)2, NHCONH(C1-8alquil), NHCON(C1-8alquil)2,
CLM es un resto de unión a cereblón E3 ubiquitina ligasa:	El grupo CLM es	

Oficio N° 18393 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0003536



D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 ya que divulga compuestos bifuncionales útiles como moduladores de la ubiquitinación dirigida.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y compuesto divulgado en D1, consiste en el residuo Q que corresponde a un anillo alicíclico.

No hay evidencia que el anillo alicíclico Q proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el compuesto de D1, que revela compuestos bifuncionales, que dirigen la ubiquitinación.

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

Sin embargo, modificar el residuo Q por un anillo alicíclico ya está divulgado en D3 que se refiere a compuestos bifuncionales, que son útiles para modificar la ubiquitinación y posterior degradación de polipéptidos y proteínas diana.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a realizar el cambio del residuo Q del compuesto en D1 con el residuo Q de D3 para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 1-15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al proceso 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:

Oficio N° 18393 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20160058872	1 a 15	Nivel inventivo
D3	WO2016118666	1 a 15	Nivel inventivo

El solicitante indica que: *“considero pertinente recalcar que, para considerar que el objeto de la solicitud carece de novedad, se debe contemplar como mínimo los siguientes aspectos: - El objeto de la invención en estudio debe estar contenida de forma TOTAL y ABSOLUTA en el documento que se menciona como anterioridad”* y que *“para que un documento del estado de la técnica pueda afectar la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que la definen »* además indica que *“Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese Despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención está totalmente comprendida en el estado de la técnica, es decir, de forma individual en el documento D1 ó D2, lo cual no sucede en este caso”*

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la guía para exámenes de patente en su apartado 5.6.5 indica que: *“un elemento particular del estado de la técnica anula la novedad de una expresión general que se reivindica”* en este caso se encontraron compuestos particulares que se encuentran comprendidos dentro de la Markush de los compuestos reivindicados, por lo tanto, anula la novedad de la solicitud. Se recomienda al solicitante restringirse a los compuestos que presentan un efecto técnico inesperado gracias a alguna característica estructural incorporada.

El solicitante indica que: *“(…) el solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo, ya que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, se superan las objeciones realizadas, por cuanto dichas características no se encuentran divulgadas individualmente en los documentos D1 y D2 citados por el examinador. Por lo tanto, las nuevas reivindicaciones son novedosas e inventivas a la luz del estado del arte”*. Adicionalmente *“En particular, se hace notar que las reivindicaciones modificadas de la presente invención requieren que Q sea un anillo alicíclico de 6 miembros. Mientras que Q en cada uno de los compuestos en referencia es un anillo aromático de 6 miembros. Por lo tanto, a la luz de esta diferencia, la composición ahora reclamada es nueva sobre el estado de la técnica D1 y D2, por lo que el solicitante amablemente pide que sea reconsiderada esta objeción”*.

Esta oficina se permite informar al solicitante que con las restricciones realizadas al capítulo reivindicatorio se ha superado la objeción por novedad, sin embargo, al combinar las enseñanzas de D1 y D3 se encuentra que fácilmente se puede deducir el incorporar en Q un anillo alicíclico de 6 miembros lo que afecta el nivel inventivo. Se recomienda al solicitante restringirse a los compuestos que presentan un efecto técnico inesperado gracias a alguna característica estructural incorporada.

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,



Oficio N° **18393** de **11 de noviembre de 2022**

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

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° 18393 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2019/0003642			1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/056234			11 de octubre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
11/10/2016					X					
Solicitante										
ARVINAS OPERATIONS, 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	1-15
Palabras clave utilizadas	Ubiquitin, bifunctional compounds, peptide, modulator, imide
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 233/86, C07D 401/04, C07D 471/10, C07D 491/107, A61K 31/4164, A61K 31/4439
	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	WO2015160845	22/10/2015	-	-	A
Espacenet/Patbase	US20160058872	3/03/2016	1-15	(Pág. 94, ejemplos 10-13)	Y
EPO	WO2016118666	28/07/2016	1.15	Reivindicación 1	Y
	US2014356322	4/12/2014	-	-	A
STN	WO9931061	24/06/1999	-	-	A
	US2020095205	26/03/2020	-	-	P
⁽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.					
⁽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.					



Oficio N° 18393 de 11 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0003536

“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.	“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: (05/11/2022)	

