

Señora

Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.:Expediente No. **NC2020/0005043**

Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“MITOFLAVOSCINAS: LA FIJACIÓN COMO OBJETIVO DE ENZIMAS QUE CONTIENEN FLAVINA ELIMINA CÉLULAS MADRE CANCEROSAS (CSCS) AL INHIBIR LA RESPIRACIÓN MITOCONDRIAL”**

Solicitante: **LUNELLA BIOTECH, INC.**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **16345** notificado el 07 de octubre de 2022, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Reivindicaciones relativas a un uso

El examinador señala que las reivindicaciones 13 a 17 y 22 no son patentables ya que se refieren al uso de diferentes metodologías ya conocidas en el estado de la técnica para la determinación de la actividad de inhibición mitocondrial de moléculas. En respuesta a ello, el solicitante desea señalar su desacuerdo, toda vez que el método para identificar una mitoflavoscina es nuevo e inventivo con respecto a cualquiera de los documentos del estado de la técnica. A pesar de que el método comprende pruebas biológicas conocidas, dichas pruebas no fueron utilizadas para identificar compuesto de mitoflavoscinas. No hay ninguna enseñanza o sugerencia del uso del método reivindicado para identificar compuestos específicos.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, es claro que la presente invención cumple con los requerimientos del artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

2. Modificación del Título

El examinador indica que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. Es así como siguiendo la sugerencia del examinador, se modifica el título de la presente solicitud de la siguiente manera: “MITOFLAVOSCINAS O CONJUGADOS DE FLAVINA CON ÁCIDOS GRASOS PARA INHIBIR CÉLULAS MADRE CANCEROSAS (CSCS)”.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, es claro que la presente invención cumple con los requerimientos del literal d) artículo 27 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3. Descripción

En relación con que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, el solicitante desea señalar que los compuestos están debidamente identificados en la descripción. Además, el solicitante desea señalar que una persona con pericia en la materia podría tomar experimentación de rutina y métodos de síntesis químicas conocidos para preparar los compuestos descritos y reivindicados; sin embargo, la persona con pericia en la materia no hubiese podido determinar que dichos compuestos presentan la actividad biológica reivindicada en la presente solicitud de patente.

4. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por dieciséis (16) reivindicaciones. Entre las modificaciones realizadas, se encuentra que:

- No se incluyen las anteriores reivindicaciones 5 a 7, 11 y 19.
- Se reemplazaron los términos “*por lo menos*” y “*por al menos*” con la finalidad de definir de forma más clara y concreta la materia reivindicada.}
- Se definió la expresión “*una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana*”.
- Se modificó la anterior reivindicación 18 a fin de conservar la estructura Preámbulo – enlace gramatical – parte característica.
- Se ajustó la numeración y dependencia de las reivindicaciones en vista de las modificaciones realizadas.

De esta manera, se pone de presente que la materia recitada se encuentra debidamente soportada en la descripción tal como fue originalmente presentada, así como en las reivindicaciones originales.

5. Claridad y Concisión de las Reivindicaciones

De acuerdo con las modificaciones realizadas, es claro que la presente invención cumple con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

6. Novedad y Nivel Inventivo

La materia de invención recitada en las reivindicaciones 1 a 4, 18 y 19 de la presente solicitud de patente, fue objetada por falta de novedad frente a los documentos del estado de la técnica WO2005/061415 (D1) y Beztsinna, *et al.* 2016 (D2).

Teniendo en cuenta el nuevo pliego reivindicatorio y los argumentos que se ponen de presente a continuación, es claro que la materia objeto de protección es tanto novedosa como inventiva frente a los documentos citados. Veamos:

El examinador señala que el documento D1 en la página 21, ejemplo 14, compuesto 14 describe un derivado de difenilyodonio que afecta la novedad de los compuestos reivindicados. El solicitante desea señalar su desacuerdo, toda vez que el compuesto descrito en la página 21, ejemplo 14, compuesto 14 comprende un grupo amida sustituida unida con el ácido graso al difeniliodonio, los cuales no están presentes en los compuestos reivindicados en la presente solicitud. Consecuentemente, el documento D1 no afecta la novedad de la materia reivindicada en la presente solicitud.

El documento D2 (Amphiphilic Phospholipid-Based Riboflavin Derivatives for Tumor Targeting Nanomedicines) describe compuestos que tienen enlazado un ácido graso; sin embargo, dicho ácido graso se encuentra ligado en una posición diferente a los compuestos reclamados en las reivindicaciones 20 y 21 (nuevas reivindicaciones 14 y 15), por lo que no afectan la novedad de la materia reivindicada.

Finalmente, el solicitante considera que ninguno de los documentos D1 y D2, citados por el examinador, describe los compuestos reclamados en las reivindicaciones 20 y 21 (nuevas reivindicaciones 14 y 15). No existe ninguna sugerencia o indicación para modificar la estructura de los compuestos del documento D2, por lo que una persona con conocimientos en la materia no estaría motivada a cambiar el sitio de unión del ácido graso. Consecuentemente, la persona con conocimientos en la materia no estaría motivada a combinar las enseñanzas de los documentos D1 y D2

para obtener los compuestos reivindicados en la presente solicitud de patente, por lo que no afectan la actividad inventiva de la materia reivindicada.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones, es claro que la **presente invención** es tanto novedosa como inventiva, cumpliendo con los requerimientos de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Dado que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado, se anexa el comprobante de pago de tasa oficial correspondiente a dicha modificación.

7. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

8. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por dieciséis (16) reivindicaciones reivindicaciones.
- Comprobante de pago en línea por concepto de modificación a las reivindicaciones.

Señora Directora,



Margarita Castellanos Abondano

C.C. No. **39.779.654** de Bogotá

T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.

Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.

Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/magm
P5415

REIVINDICACIONES

1. Una mitoflavoscina, caracterizada porque tiene uno o más de una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana seleccionada del grupo que
5 consiste de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico.

2. La mitoflavoscina de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque la mitoflavoscina comprende uno o más del difenilenyodonio que tiene una o más de una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana, una sal
10 farmacéuticamente aceptable de difenilenyodonio que tiene una o más de una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana, difenilyodonio que tiene una o más de una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana, y una sal farmacéuticamente aceptable de difenilyodonio que tiene una o más de una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana, en donde la una o más de una
15 señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana seleccionada del grupo que consiste de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico.

3. La mitoflavoscina de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque una o más de la señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana
20 se selecciona del grupo que consiste de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico.

4. La mitoflavoscina de conformidad con la reivindicación 2, caracterizada porque una o más de la señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana
25 se selecciona del grupo que consiste de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico.

5. La mitoflavoscina de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque el compuesto que fija como objetivo las mitocondrias es uno o más de un
30 compuesto seleccionado del grupo que comprende una segunda señal que fija como objetivo la membrana y una señal que fija como objetivo el ribosoma

mitocondrial, en donde la una o más de una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana seleccionada del grupo que consiste de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico.

5 6. La mitoflavoscina de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque la segunda señal que fija como objetivo la membrana se selecciona del grupo que consiste de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico.

10 7. La mitoflavoscina de conformidad con la reivindicación 5, caracterizada porque la señal que fija como objetivo las mitocondrias es un compuesto seleccionado del grupo que comprende tri-fenil-fosfonio y guanidinio.

15 8. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende una o más de una mitoflavoscina que comprende: uno o más de uno de difenilenyodonio que tiene por lo menos una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana, una sal farmacéuticamente aceptable de difenilenyodonio que tiene por lo menos una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana, difenilyodonio que tiene una o más de una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana y una sal farmacéuticamente aceptable de difenilyodonio que tiene una o más de una
20 señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana, en donde la una o más de una señal de ácido graso que fija como objetivo la membrana seleccionada del grupo que consiste de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico.

25 9. Un método para identificar una mitoflavoscina, el método está caracterizado porque comprende: realizar en un compuesto candidato que se sabe que se enlaza a una enzima que contiene flavina a uno o más de un examen fenotípico de fármacos y un examen de inhibición mitocondrial; y validar la función del compuesto candidato como un inhibidor mitocondrial.

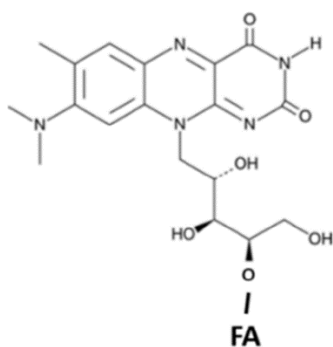
30 10. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque el examen fenotípico de fármacos comprende un ensayo de empobrecimiento de ATP.

11. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque el examen fenotípico de fármacos comprende por lo menos uno de un ensayo de tasa de acidificación extracelular y un ensayo de tasa de consumo de oxígeno.

5 12. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque comprende además someter a prueba la mitoflavoscina identificada por al menos una de actividad anticancerosa y actividad antimicrobiana.

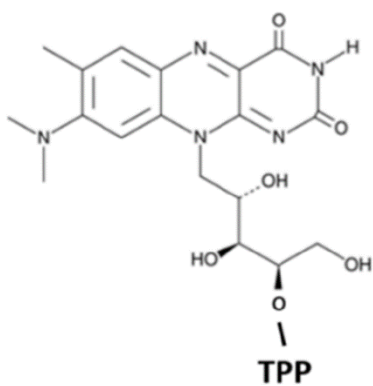
10 13. El método de conformidad con la reivindicación 12, caracterizado porque la actividad anticancerosa sometida a prueba es la formación de mamíferas.

14. Una mitoflavina, caracterizada porque comprende la fórmula general



, en donde FA es un ácido graso.

15 15. La mitoflavina de conformidad con la reivindicación 14, caracterizada porque comprende la fórmula general



, en donde TPP es una porción de trifenil-fosfonio.

16. El método de conformidad con la reivindicación 9, caracterizado porque la

validación de la función del compuesto candidato como un inhibidor mitocondrial comprende realizar, en el compuesto candidato, por lo menos uno del análisis de flujo metabólico, ensayo de formación de mamóferas, ensayo de viabilidad, ensayo antibacteriano y ensayo de actividad antifúngica.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0005043
Recibo: 22-134377
Fecha: 26/12/2022

CASTELLANOS & CO
NI: 8.001.746.411
Pago PSE No: 773556
CUS: 1833362677

Patente PCT

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

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 176,000	\$ 176,000
TOTAL					\$ 176,000