

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3148 de 28 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0009665

Señores
CYBREXA 1, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONJUGADOS DE UN INHIBIDOR PARP Y UN PÉPTIDO SENSIBLE AL PH UNIDOS MEDIANTE UN ENLAZADOR Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS QUE LOS CONTIENEN”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/012413

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de enero de 2019.

PRIORIDAD: 5/01/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/613,931
9/11/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/758,264

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 3 de febrero de 2023 bajo el número NC2020/0009665, 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 compuestos y composiciones farmacéuticas para el tratamiento de enfermedades que involucren tejidos con enfermedades ácidas o hipóxicas, tales como cáncer, enfermedades cardiovasculares (accidente cerebrovascular e infarto de miocardio) y enfermedades neurodegenerativas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos conformados por una molécula terapéutica y un péptido sensible al pH unidos entre sí mediante un enlazador que contiene disulfuro, igualmente, la solicitud se refiere a composiciones que comprenden dichos compuestos para el tratamiento de enfermedades que involucran células ácidas y/o hipóxicas en humanos y otros mamíferos.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 3 de febrero de 2023.



Oficio N° 3148 de 28 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0009665

4. De la solicitud de patente

4.1. 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, en la reivindicación 1, el término: "opcionalmente", precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.
- Esta oficina informa que en la reivindicación 1, el término: "Péptido" no está definido por sus características técnicas y contempla varias alternativas sin establecer su alcance. Se sugiere especificar el tipo de péptido o cuál péptido forma parte de los compuestos reivindicados y que se encuentre debidamente soportado en la descripción.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1-21 no son concisas porque las definiciones de R7, R8, Q, R¹, R², R³, R⁴, Ra1, SRa1, Rb1, Rc1, Rd1, Ra, Rb, Rc, Rd, Rc1, Rd1, comprenden un número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Se sugiere agrupar dichas alternativas teniendo en cuenta que exista una razonable generalización y que cada una de dichas alternativas tenga soporte en la descripción.

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 5 de enero de 2018, 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	US6310082	"Benzimidazole compounds"	30 de octubre de 2001
D2	US2012039990	"Liposome compositions and methods of use thereof"	16 de febrero de 2012

D1¹ divulga compuestos de benzimidazol-4-carboxamida (I) que pueden actuar como inhibidores de la poli (ADP-ribosa) polimerasa de la enzima reparadora del ADN o de la

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20011030&CC=US&NR=6310082B1&KC=B1

Oficio N° 3148 de 28 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0009665

enzima PARP (EC 2.4.2.30), y que son útiles para su uso junto con fármacos citotóxicos que dañan el ADN o radioterapia para potenciar los efectos de estos últimos. Los compuestos se pueden usar en forma de sales o profármacos farmacéuticamente aceptables (Resumen; col. 2, lín. 5- col. 5, lín. 5; lín. 45-65).

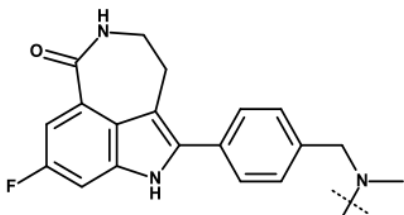
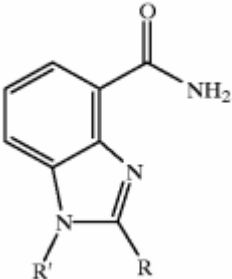
D2² divulga composiciones que comprenden y métodos para usar un liposoma que comprende un polipéptido pHLIP, en donde una bicapa lipídica del liposoma está sustancialmente libre del polipéptido pHLIP (Resumen; Pág. 1, Párr. [0009]-[010], Pág. 2, Párr. [0014]).

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 (NC2020/0009665 del 3 de febrero de 2023) 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:

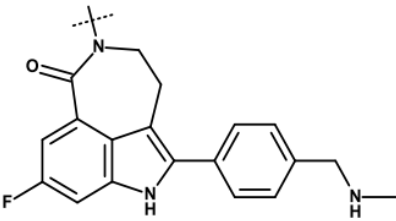
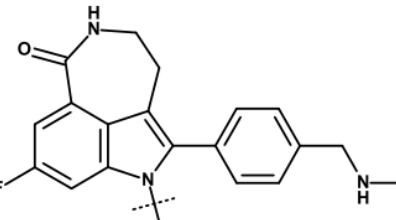
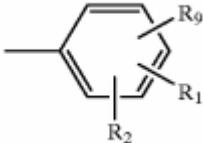
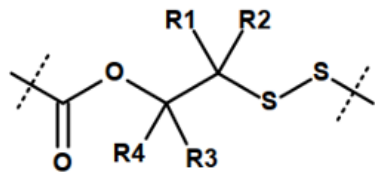
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto de la fórmula (I): R ⁸ – Q- R ⁷	Compuestos benzimidazol-4-carboxamida de fórmula (I) (Resumen; col. 2, lín. 5- col. 5, lín. 5)	Un polipéptido pHLIP (Resumen; Pág. 1, Párr. [0009]-[0010], Pág. 2, Párr. [0014])
R ⁷ es un péptido	No menciona	Péptido pH LIP SEQ ID NO. 4 SEQ ID NO. 5 (Pág. 1, Párr. [0009]; Pág. 2, Párr. [0014]; Pág. 4, Párr. [0055]; Párr. [0070], Tabla 1)
R ⁸ se selecciona de: 	 En donde R se selecciona de: hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, acilo, arilo,	No menciona

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=1&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20120216&CC=US&NR=2012039990A1&KC=A1



Oficio N° 3148 de 28 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0009665

 	aralkilo, bencilo, carboxibencilo. R puede ser:  R' se selecciona de hidrógeno, alquilo, hidroxialquilo, acilo, arilo, aralkilo, bencilo o carboxibencilo.	
Q se selecciona de:  Cada uno de R¹, R², R³, R⁴, H, alquilo C₁₋₄, alquenilo C₁₋₄, arilo C₆₋₁₀, heteroarilo de 5 a 10 miembros, halo, CN, NO₂, OR^{a1}, SR^{a1}, C(O)R^{b1}, C(O)NR^{c1}R^{d1}, C(O)OR^{a1}, OC(O)R^{b1}, OC(O)NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}R^{d1}, NR^{c1}C(O)R^{b1}, NR^{c1}C(O)OR^{a1} y NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}, entre otros.	Profármacos o bioprecursores: derivados solubles en agua, estables a pH fisiológico (Col. 5, lín. 1-5; lín. 45-65).	No menciona

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos de benzimidazol-4-carboxamida (I) que pueden actuar como inhibidores de la poli (ADP-ribosa) polimerasa de la enzima reparadora del ADN o de la enzima PARP (EC 2.4.2.30) (Resumen; col. 2, lín. 5- col. 5, lín. 5; lín. 45-65).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en el péptido.

No hay evidencia de que el incluir un péptido proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que el tratamiento de enfermedades ácidas o hipóxicas, tales como cáncer ya habían sido previsto en dicho documento (col. 2, lín. 5- col. 5, lín. 5; lín. 45-65).

Oficio N° 3148 de 28 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0009665

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 tratar el cáncer para proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir un péptido para tratar el cáncer, ya está divulgado en D2 que se refiere a composiciones que comprenden y métodos para usar un liposoma que comprende un polipéptido pHLIP, en donde una bicapa lipídica del liposoma está sustancialmente libre del polipéptido pHLIP (Resumen; Pág. 1, Párr. [0009]-[010], Pág. 2, Párr. [0014]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un péptido pH LIP del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D2 menciona que los péptidos pHLIP son utilizados para incrementar la selectividad de los fármacos hacia las células cancerosas (Pág. 1, Párr. [0009]-[010], Pág. 2, Párr. [0014]). Igualmente, ya era conocido en el estado de la técnica compuestos inhibidores PARP para el tratamiento del cáncer³ y que se puedan unir con péptidos sensibles al pH como Pv4 (SEQ ID NO. 4) y Pv5 (SEQ ID NO. 5)⁴.

Las reivindicaciones dependientes 2-14 así como la reivindicación 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto 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	US6310082	1-15	Nivel inventivo
D2	US2012039990	1-15	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que realizó los ajustes de acuerdo con el requerimiento, las posibles identidades para los grupos R8 y Q fueron sustancialmente restringidas y en generalmente, el alcance de las reivindicaciones fue restringido.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de claridad y concisión de las reivindicaciones aún continúa siendo pertinente en la medida que todavía se encuentra el término “opcionalmente” en la reivindicación 1 modificada, el término “péptido” en las reivindicaciones 1 y 2, sin definir de manera precisa y clara a cuál péptido se refiere la posible invención, igualmente, las definiciones para los grupos: R7, R8, Q, R¹, R², R³, R⁴, Ra1, SRa1, Rb1, Rc1, Rd1, Ra, Rb, Rc, Rd, Rc1, Rd1, se reitera que comprenden un

3
https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20120412&CC=WO&NR=2012047354A2&KC=A2

4
https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20171123&CC=WO&NR=2017199042A1&KC=A1



Oficio N° 3148 de 28 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0009665

número muy extenso de alternativas, lo que impide establecer claramente el alcance de la protección. Igualmente, vale la pena resaltar que los péptidos Pv1, Pv2 y Pv3 de las reivindicaciones 3 a 9 no están suficientemente soportados por la descripción.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que el capítulo reivindicatorio modificado indica que R⁸ es un grupo derivado de rucaparib, con un único enlazador (Q), donde R⁷ de este grupo enlazador indica la posición en la cual se unen a la proteína.

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de nivel inventivo aún continua siendo pertinente, en la medida que el capítulo reivindicatorio es demasiado amplio, contempla un número extenso de posibilidades lo que impide comprender cuál es el objeto real que se está reclamando y cae dentro de lo indicado por los documentos D1 y D2; además, los péptidos Pv1, Pv2 y Pv3 de las reivindicaciones 3 a 9, aunque no está descritos específicamente por estas anterioridades, de todas maneras se reitera que no están suficientemente soportados por la descripción. De otro lado, los documentos D1 y D2 sugieren la solución al problema técnico planteado por la presente solicitud dirigido especialmente al tratamiento del cáncer empleando un compuesto un inhibidor PARP y un péptido sensible al pH unidos mediante un enlazador.

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° 3148 de 28 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0009665

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0009665		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/012413		4 de enero de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
5/01/2018				X					
Solicitante									
CYBREXA 1, 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	PARP INHIBITOR, PHLIP PEPTIDE, pH-SENSITIVE PEPTIDES, Pv4, Pv5, Pv1, Pv2, Pv3, CANCER, HIPOXIA, CARDIOVASCULAR, NEURODEGENERATIVA, TEMOZOLOMIDA; olaparib, rucaparib y niraparib; AG-014699; KU-0059436; 3H-piridazino[3,4,5- de]quinazolin-3-ona, 8-[(1,3-dihidro-2H-isoindol-2-il)metil]-1,2-dihidro-) (E7449); 3H-piridazino[3,4,5-de]quinazolin-3-ona, 8-[(1,3-dihidro-2H-isoindol-2- il)metil]-1,2-dihidro-) y ABT-888
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61P 9/00, A61K 38/16, A61K 31/454, C07D 487/06, A61P 25/28, A61P 35/00
	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⁾
SIPI	NC2016/0001001	19/08/2016	-	-	A
ISA	US6310082	30/10/2001	1-15	Resumen; col. 2, lín. 5- col. 5, lín. 5; lín. 45-65	Y
	WO2012047354	12/04/2012	-	-	A
	US2012039990	16/02/2012	1-15	Resumen; Pág. 1, Párr. [0009]-[010], Pág. 2, Párr. [0014]	Y
	WO2017199042	23/11/2017	-	-	A
ISA/Patbase	US2017267727	21/09/2017	-	-	A
ISA	US6495541	17/12/2002	-	-	A
	US2012045524	23/02/2012	-	-	A
WIPO	US20120266262	18/10/2012	-	-	A
	AU2007247969	8/01/2009	-	-	A
USPTO	US20170274093	28/09/2017	-	-	A
Patbase	KR20160105146	6/09/2016	-	-	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)					
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.					



Oficio N° 3148 de 28 de febrero de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0009665

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. “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: (03/02/2023)	