

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 7212 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013968

Señores
EISAI R[&]D MANAGEMENT CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE PLADENIOLIDA COMO AGENTES DIRIGIDOS A EMPALMOSOMA PARA TRATAR EL CÁNCER”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/026992.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de abril de 2019.

PRIORIDAD: US, 62/656,865, 12 de abril de 2018.
US, 62/679,658, 01 de junio de 2018.
US, 62/814,824, 06 de marzo de 2019.
US, 62/814,828, 06 de marzo de 2019.

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:

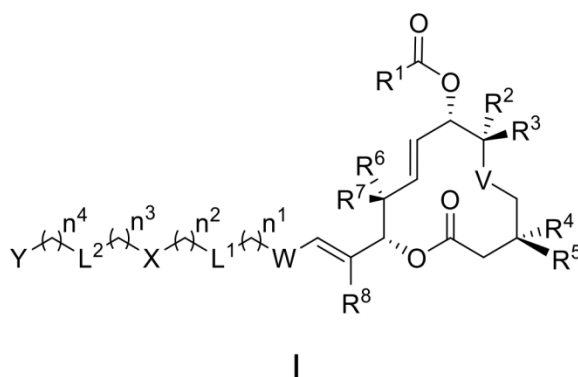
1. Modificaciones presentadas

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 29 de marzo de 2023 bajo el número NC2023/0004063, 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 agentes útiles en el tratamiento del cáncer, particularmente cánceres en los que se involucra al espliceosoma y las mutaciones en el mismo.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos derivados de pladienolida de fórmula (I), capaces de inducir de forma precisa el corte y empalme alternativo.



Oficio N° 7212 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013968

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 29 de marzo de 2023 bajo el número NC2023/0004063.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2023/0004063 el 29 de marzo de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "DERIVADOS DE PLADIENOLIDA DIRIGIDOS AL EMPALMOSOMA COMO COMPUESTOS CONTRA EL CÁNCER".

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 reivindicaciones 1, 14, 20, 29, 33, 37, 38, y 44 no son claras porque definen a "n", el cual no se encuentra representado en las fórmulas markush que se reclaman. Se sugiere aclarar la definición de dicho radical o suprimirlo. Se recuerda al solicitante que, la modificación realizada debe tener soporte en la descripción, de modo que no se amplie la materia reclamada.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 10, 15, 39 y 45 no son claras con la definición del radical W, porque no es coherente con la definición de W de las reivindicaciones de las que dependen. Lo anterior debido a que, los grupos "benzimidazol", "benzotriazol", "indazol", "imidazopiridina", no corresponden a la definición de W en las reivindicaciones 1, 14, 38 y 44 que es "heterociclos de 3 a 8 miembros".

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 14, 20, 25, 29, 33, 37, 38, 44 y 50 no se encuentran redactadas de forma adecuada, se sugiere que el preámbulo sea modificado para que en él se haga referencia al menos a una de las reivindicaciones precedentes, por ejemplo, de la siguiente manera: "El compuesto de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado por...".

Esta oficina informa que, la reivindicación 50 no es clara porque presenta compuestos repetidos. Por ejemplo, las parejas de compuestos 9 y 10; 15 y 44; 39 y 45; 41 y 43; 61 y 86; 62 y 63; 75 y 83; 149 y 150; 151 y 152; 161 y 162; 227 y 228; 243 y 244. Se sugiere eliminar los compuestos repetidos de la reivindicación.

Oficio N° 7212 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013968

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 51 a 54 no son claras porque un compuesto como entidad química única no se puede definir en función del porcentaje del peso de un estereoisómero, cuando se menciona “(...) donde dicho compuesto comprende más del (...) % en peso de un estereoisómero del compuesto”, ya que un compuesto sólo se puede definir por su estructura química o propiedades intrínsecas. Se recomienda dar claridad a la definición del compuesto o eliminar estas referencias de las reivindicaciones.

Esta oficina informa que, las reivindicaciones 56 y 57 no son claras porque caracterizan la composición farmacéutica por su modo de administración, cuando mencionan “(...) donde dicha composición se formula para administración intravenosa, oral, (...) subcutánea o intramuscular (...)”, lo cual no es una característica técnica esencial para definir una composición farmacéutica. Se recomienda eliminar estas reivindicaciones.

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 12 de abril 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	Müller S. et al. <i>Organic Letters</i>	“Synthesis of a pladienolide B analogue with the fully functionalized core structure”	27 de junio de 2011
D2	WO2015/175594	“Pladienolide pyridine compounds and methods of use”	19 de noviembre de 2015

D1¹ divulga la síntesis del núcleo de pladienólida B con una cadena lateral de yoduro de vinilo que se presenta para reacciones de acoplamiento cruzado. Además, divulgan la actividad de estos compuestos en enfermedades como el cáncer. (Pág. 3940, col. izq. y 3941, col. der.).

D2² divulga compuestos de piridina de pladienolida, composiciones farmacéuticas que contienen tales compuestos y métodos para usar los compuestos como agentes terapéuticos. Estos compuestos pueden ser útiles en el tratamiento del cáncer, particularmente cánceres en los que se sabe que son útiles los agentes que se dirigen al espliceosoma y las mutaciones en el mismo (Resumen).

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.

¹ Müller S. et al. (27/06/2011). Synthesis of a pladienolide B analogue with the fully functionalized core structure. *Organic Letters*. Volumen 13 (15). Páginas 3940-3943.

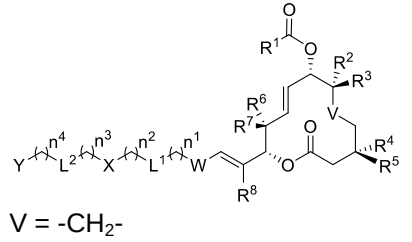
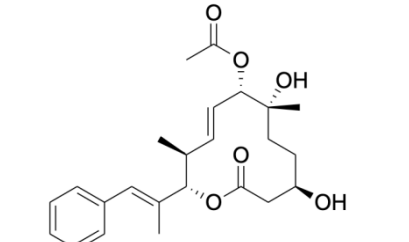
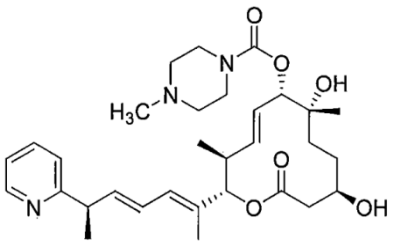
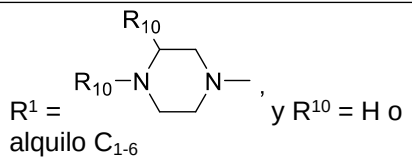
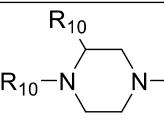
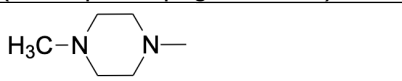
² <https://patentimages.storage.googleapis.com/e2/cd/c7/b4ca857975e760/WO2015175594A1.pdf>

Oficio N° 7212 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013968

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 (NC2023/0004063 del 29 de marzo de 2023) refiere a: “Un compuesto elegido entre compuestos de 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 elegido entre compuestos de Fórmula I	Análogo de pladienolida 30 (Resumen, compuesto 30)	Un compuesto seleccionado del grupo que consiste en un compuesto de fórmula 2 (Descripción, pág. 2, lín. 20)
 V = -CH ₂ -	 (Resumen, compuesto 30)	 (Descripción, pág. 2, lín. 20)
 R ¹ =  , y R ¹⁰ = H o alquilo C ₁₋₆	-CH ₃ (Resumen, compuesto 30)	 (Descripción, pág. 2, lín. 20)
R ³ , R ⁴ y R ⁶ = H	Equivalente a H (Resumen, compuesto 30)	Equivalente a H (Descripción, pág. 2, lín. 20)
R ² y R ⁵ = OH	Equivalente a -OH (Resumen, compuesto 30)	Equivalente a -OH (Descripción, pág. 2, lín. 20)
R ⁷ = alquilo C ₁₋₆	Equivalente a -CH ₃ (Resumen, compuesto 30)	Equivalente a -CH ₃ (Descripción, pág. 2, lín. 20)
W = carbociclos de 3 a 8 miembros	 (Resumen, compuesto 30)	 (Descripción, pág. 2, lín. 20)
n = 0 L ¹ , L ² y X = enlace Y = H	-H (Resumen, compuesto 30)	 (Descripción, pág. 2, lín. 20)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga la síntesis de algunos análogos pladienolida y su actividad en el control de la proliferación celular para el tratamiento de enfermedades como el cáncer (Pág. 3940, col. izq. lín. 3-4).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en el radical R¹ el cual se selecciona de grupos amina.

No hay evidencia de que el incluir específicamente un grupo amina en la posición del radical R¹ proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la actividad en el control de la proliferación celular como en el cáncer ya había sido previsto en dicho documento (Pág. 3941, col. izq. lín. 21-24).



Oficio N° 7212 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013968

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 actuar sobre la proliferación celular para proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir un grupo amina en la posición del radical R¹ para actuar sobre la proliferación celular, ya está divulgado en D2 que se refiere a compuestos de piridina de pladienolida, los cuales contienen grupos piperazina y piperidina en la región del carboxilo terminal de núcleo de pladienolida (Descripción, pág. 2, lín. 15-20; pág. 3, lín. 1-3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el grupo amina en la posición del radical R¹ del D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 2-11, 14-16, 20, 23, 37-40, 43 y 51-54 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación independiente 55 (NC2023/0004063 del 29 de marzo de 2023) refiere a: *“Una composición farmacéutica que comprende al menos un compuesto elegido entre compuestos y/o sales farmacéuticamente aceptables de los mismos de una cualquiera de las reivindicaciones 1-54”*, no tiene nivel inventivo dado que los compuestos que comprende la composición tampoco lo tienen.

Adicionalmente, el documento D2 menciona que los compuestos de la invención se pueden formular en composiciones farmacéuticas para la administración intravenosa, oral, subcutánea o intramuscular (Reivindicaciones 7-9), de igual manera que las reivindicaciones 56 y 57 de la solicitud.

Por lo tanto, las reivindicaciones dependiente 56 y 57 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 55, 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	Müller S. et al. <i>Organic Letters</i>	1-11, 14-16, 20, 23, 37-40, 43 y 51-57	Nivel inventivo
D2	WO2015/175594	1-11, 14-16, 20, 23, 37-40, 43 y 51-57	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la falta de claridad del capítulo reivindicatorio de la solicitud bajo estudio en donde manifestó que *“Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna”*.

Oficio N° 7212 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013968

De lo anterior, esta Oficina se permite indicar que la falta de claridad del capítulo reivindicatorio aún continua siendo pertinente, en la medida que persisten algunas objeciones de claridad a lo largo de todo el capítulo reivindicatorio modificado.

Adicionalmente, luego del presente examen de patentabilidad se encontraron nuevos documentos que hacen parte del estado de la técnica de la solicitud y que sugieren las características de la materia que se reclama en algunas las reivindicaciones, razón por la cual estas reivindicaciones carecen de nivel inventivo.

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° 7212 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013968

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0013968		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/026992		11 de abril de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
12/04/2018				X					
Solicitante									
EISAI R[&]D MANAGEMENT CO., LTD.									
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 a 57					
Palabras clave utilizadas				Pladienolide, compounds, cancer, spliceosome					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C07D 313/00, C07D 405/06, C07D 405/10, C07D 405/14, C07D 498/08, C07D 491/10, A61K 31/365, A61K 31/496, A61K 31/5377, A61K 31/416, A61K 31/4025, A61K 31/4545, A61P 35/00, A61P 35/02, A61P 35/04					
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	NC2016/0005345	10/05/2017	-	-			A		
ISA	WO2015/175594	19/11/2015	1-11, 14-16, 20, 23, 37-40, 43 y 51-57	Descripción, pág. 2, lín. 20			Y		
Google Patents	EP1380579 EP2136209	14/01/2004 23/12/2009	- -	-			A A		
Espacenet	⁽¹⁾ Müller S. et al.	27/06/2011	1-11, 14-16, 20, 23, 37-40, 43 y 51-57	Resumen, compuesto 30			Y		
Pubmed	⁽²⁾ León B, et al.	2017	-	-			A		
⁽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.		⁽¹⁾ Müller S. et al. (27/06/2011). Synthesis of a pladienolide B analogue with the fully functionalized core structure. <i>Organic Letters</i> . Volumen 13 (15). Páginas 3940-3943. ⁽²⁾ León B, et al. (2017). A challenging pie to splice: Drugging the spliceosome. <i>Drug Discovery</i> . Volumen 56. Páginas 12052-12063							
⁽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.					"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.				



Oficio N° 7212 de 27 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0013968

“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.
Fecha del reporte de búsqueda: 21/04/2023

