

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

Señores
LUNELLA BIOTECH, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “DERIVADOS DE AZITROMICINA Y ROXITROMICINA COMO FÁRMACOS SENOLÍTICOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/054231

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 2 de octubre de 2019.

PRIORIDAD: 2/10/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/740,137

25/10/2018, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/750,559

4/01/2019, US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA), 62/788,187

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 9 de abril de 2021 bajo el número NC2021/0004433, 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 senolíticos, que inducen selectivamente la muerte en células senescentes.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea la identificación de compuestos ya aprobados para uno o más tratamiento que también tengan actividad senolítica.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 9 de abril de 2021, bajo el número NC2021/0004433, por ajustarse a los requisitos legales.

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:

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

“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 y sus dependientes no son claras porque la composición a la que se refieren no está definida por sus componentes específicos: principios activos y excipientes o auxiliares de formulación y los porcentajes en los cuales se encuentran formulados. Se sugiere especificar las composiciones de acuerdo con el debido soporte en la descripción.
- Esta oficina informa que las reivindicaciones 1 a 25 indican el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere eliminarlo.
- Esta oficina informa que, el término *“por lo menos”*, mencionado en las reivindicaciones 1-4, 8-10, 12-17, 19, 20, 2 y 25, es relativo por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por términos o rangos concretos.
- Esta oficina informa que, las reivindicaciones 1, 3-8, 10, 11 y 14, no son concisas porque los grupos R1 y R2 *“se seleccionan de una señal de focalización a la membrana, una señal de focalización a las mitocondrias, hidrógeno, carboxilo, un alcano, un alcano cíclico, un derivado basado en alcano, un alqueno, un alqueno cíclico, un derivado basado en alqueno, un alquino, un derivado basado en alquino, una cetona, un derivado basado en cetona, un aldehído, un derivado basado en aldehído, un ácido carboxílico, un derivado basado en ácido carboxílico, un éter, un derivado basado en éter, un éster, un derivado basado en éster, una amina, un derivado basado en amina, una amida, un derivado basado en amida, un areno monocíclico, un areno policíclico, un heteroareno, un derivado basado en areno, un derivado basado en heteroareno, un fenol, un derivado basado en fenol, un ácido benzoico y un derivado basado en ácido benzoico; y por lo menos uno de R1 y R2 es una de una señal de focalización a la membrana seleccionada de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico, un ácido graso de cadena corta y un ácido graso de cadena intermedia y un derivado de TPP”*, son términos imprecisos, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por términos precisos, especialmente teniendo en cuenta que no se encuentran composiciones farmacéuticas preparadas y probadas a lo largo de la solicitud, por lo que no se justifica la amplitud de las presentes reivindicaciones así que se sugiere restringir las reivindicaciones a composiciones que representen lo que realmente es la invención.
- Esta oficina informa que, en las reivindicaciones 17 a 26, que se refieren a un método para seleccionar compuestos por la actividad senolítica, no son claras porque no definen el método por sus pasos o etapas ni se define mediante sus condiciones técnicas esenciales, sino que se caracteriza por un ensayo en el cual se pone en contacto una población de células con un agente que daña el ADN por una primera duración para generar una población de células senescentes, pero ni siquiera se menciona a cuál agente hacen referencia. Se sugiere modificar el método reivindicado de tal manera que se establezcan claramente las etapas que suceden en el mismo, especificando los pasos, variables, componentes que intervienen y condiciones técnicas esenciales, igualmente, que se encuentre debidamente soportado en la descripción.

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

- Esta oficina informa que, el capítulo reivindicatorio presenta una excesiva complejidad, toda vez que no se establecen de manera clara y concisa los componentes de la composición reivindicada, lo cual dificulta determinar el alcance de la invención que se busca proteger.

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

4.2. 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 así, se sugiere que la descripción sea nuevamente presentada incluyendo la información establecida por el ya citado artículo de la norma comunitaria. Es decir:

“(...) a) el sector tecnológico donde se aplica la invención

b) la tecnología anterior que fuese útil para la comprensión y el examen de la invención y las referencias a los documentos y publicaciones anteriores relativas a dicha tecnología

c) incluye una descripción de la invención en términos que permitan la comprensión del problema técnico y de la solución aportada, exponiendo diferencias y eventuales ventajas con respecto a la tecnología anterior

d) una reseña a los dibujos (si es el caso)

e) se describe la mejor manera conocida para llevar a la práctica la invención, con ejemplos y referencias a los dibujos, de ser estos pertinentes

f) indica como la invención satisface la condición de ser susceptible de aplicación industrial, si ello no fuese evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención”.

- La descripción no divulga las composiciones farmacéuticas reivindicadas de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarlas (o reproducirlas).

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.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 2 de octubre 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:

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US20050287209	"Directly compressible formulations of azithromycin"	29 de diciembre de 2005
D2	Mutak, S. <i>J. Antibiot.</i>	"Azalides from Azithromycin to New Azalide Derivatives"	Febrero de 2007
D3	US2008045585	"Macrocyclic Compounds and Methods of Making and Using the Same"	21 de febrero de 2008
D4	GB2472138	"Cyclosporin-mitochondrial targeting group conjugates useful in the treatment of ischaemia/reperfusion injury and neurodegenerative diseases"	26 de enero de 2011
D5	Tai, H. <i>Autophagy</i>	"Autophagy impairment with lysosomal and mitochondrial dysfunction is an important characteristic of oxidative stress-induced senescence"	2 de enero de 2017
D6	Tuncbilek M. <i>J Med Chem</i>	"Synthesis of novel 6-(4-substituted piperazine-1-yl)-9-(β-D-ribofuranosyl)-purine derivatives, which lead to senescence-induced cell death in liver cancer cells"	12 de abril de 2012

D1¹ divulga composiciones farmacéuticas, específicamente se refiere a una mezcla seca, utilizada para formar comprimidos de azitromicina por compresión directa, que comprende azitromicina no dihidratada y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable. Esta anterioridad también se refiere a un comprimido de azitromicina que comprende azitromicina no dihidratada y al menos un excipiente farmacéuticamente aceptable. Preferiblemente, el comprimido de azitromicina se forma comprimiendo directamente la mezcla seca de esta invención para formar dicho comprimido de azitromicina. Preferiblemente, el comprimido de azitromicina de este documento contiene una dosis de 250 mgA, 500 mgA o 600 mgA de azitromicina (Resumen; Pág. 10, Ej. 1; reivindicaciones).

D2² divulga azálidos, que son macrólidos semisintéticos (Pág. 91-100), entre los que se encuentra 9-dihidro-9-deoxo-9a-metil-9a-aza-9a-homoeritromicina A con el nombre genérico de azitromicina, sus derivados y la formulación de formas de dosificación farmacéuticas (Resumen; Pág. 88; Pág. 91, esquema 4; Pág. 91, Párr. 3, col. 1; Pág. 101, Párr. 1, col. 2).

D3³ divulga compuestos macrocíclicos que son útiles como agentes antiinfecciosos, antiproliferativos, antiinflamatorios y procinéticos (Resumen; Pág. 2, Párr. [0010]; Pág. 9, Párr. [0158]; Pág. 22-27, Párr. [0370]; Reivindicaciones 1 y 19).

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005287209A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20051229&DB=&locale=en_EP

²Mutak S. (2007) Azalides from azithromycin to new azalide derivatives. *J Antibiot*, 60(2):85-122. doi: 10.1038/ja.2007.10. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17420561/>

³<https://patents.google.com/patent/US20080045585?q=US2008045585>



Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

D4⁴ divulga conjugados, o sales farmacéuticamente aceptables, que comprenden un resto de ciclosporina de fórmula (I) unido a uno o más grupos dirigidos mitocondriales que incluyen péptidos dirigidos mitocondriales y cationes lipófilos tales como cationes de fosfonio, arsonio o amonio, flupritina, MKT-077, ceramidas de piridinio, quinolios, cationes liposomales, guanidinas, guanidinas cíclicas, rodaminas o un derivado de piridina. En particular, el grupo objetivo mitocondrial puede ser un catión de trifenilfosfonio o rosamina unido a través de un enlazador al resto de ciclosporina en R3 o R1. Los compuestos pueden ser inhibidores de ciclofilina D, para el tratamiento de lesión por isquemia/reperfusión o enfermedad neurodegenerativa, o como reactivos en ensayos (Resumen; Pág. 10, lín. 13-14; Pág. 22, lín. 6-7; Pág. 33, lín. 1-3; Pág. 41, lín. 3-6).

D5⁵ divulga un método para desarrollar un ensayo basado en células para la actividad senolítica, el método comprende exponer una población celular a un agente dañino, durante un primer tiempo para generar una población de células senescentes (pág. 100, col. 1, párrafo 3); analizar la población celular para al menos un marcador de actividad senolítica (pág. 100, col. 1, párrafo 2 y párrafo 4).

D6⁶ divulga un método de selección de compuestos para actividad senolítica que comprende exponer una población celular a un agente que daña el ADN (pág. 3061, col. 2, párrafo 2; pág. 3061, Fig. 4, leyenda BRDU) y tratar al menos una parte de la población de células senescentes con un compuesto candidato durante una segunda duración para formar una población de células tratadas (pág. 3060, col. 2, párr. 3 a pág. 3061, col. 2, párr. 2; Fig. 4 Leyenda) y analizando el tratado población celular para al menos un marcador de actividad senolítica (pág. 3061, col. 2, párr. 2).

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. 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 9 (NC2021/0004433 del 9 de abril de 2021) refiere a: *“Una composición senolítica, caracterizada porque comprende una cantidad terapéutica de por lo menos un agente senolítico, seleccionado de (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

⁴https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=GB&NR=2472138A&KC=A&FT=D&ND=3&date=20110126&DB=&locale=en_EP

⁵TAI, H. (2017) Autophagy impairment with lysosomal and mitochondrial dysfunction is an important characteristic of oxidative stress-induced senescence. *Autophagy*, 13(1):99-113. doi: 10.1080/15548627.2016.1247143. Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240829/>

⁶ Tuncbilek M. (2012). Synthesis of novel 6-(4-substituted piperazine-1-yl)-9-(β-D-ribofuranosyl)purine derivatives, which lead to senescence-induced cell death in liver cancer cells. *J Med Chem*. 55(7):3058-65. doi: 10.1021/jm3001532. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22409771/>

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

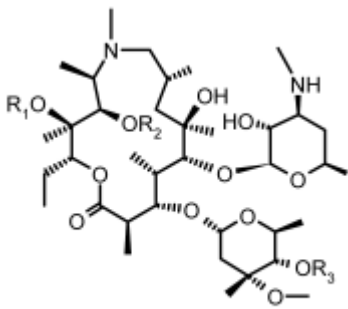
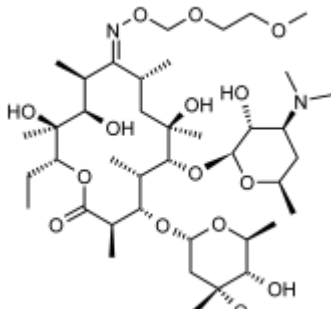
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición senolítica, caracterizada porque comprende una cantidad terapéutica de por lo menos un agente senolítico seleccionado de azitromicina, roxitromicina, telitromicina, un análogo de azitromicina, un análogo de roxitromicina y un análogo de telitromicina	Una composición farmacéutica que comprende azitromicina Comprimidos, tabletas, gránulos

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 9 no es nueva.

Adicionalmente, D1 menciona que las composiciones farmacéuticas específicas de azitromicina están en una forma de comprimido (Resumen; Pág. 10, Ej. 1; reivindicaciones).

Las reivindicaciones dependientes 10, 11, 14 y 16 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

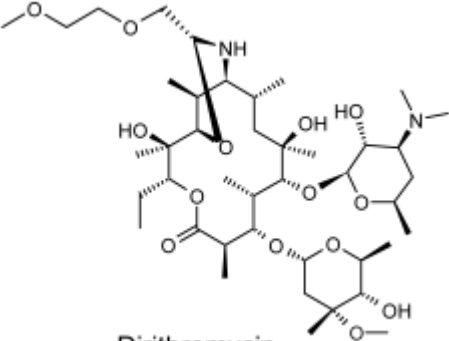
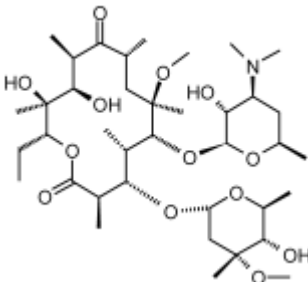
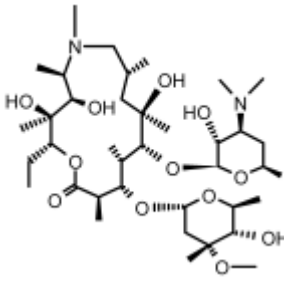
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 9 (NC2021/0004433 del 9 de abril de 2021) refiere a: “Una composición senolítica, caracterizada porque comprende una cantidad terapéutica de por lo menos un agente senolítico, seleccionado de (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D2
Una composición senolítica, caracterizada porque comprende una cantidad terapéutica de por lo menos un agente senolítico seleccionado de azitromicina, roxitromicina, telitromicina, un análogo de azitromicina, un análogo de roxitromicina y un análogo de telitromicina	Formas de dosificación farmacéuticas que tienen:  29 (Pág. 95) 



Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

	Roxitromicina  Dirithromycin  Claritromicina  Azitromicina (Pág. 88)
--	---

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 9 no es nueva.

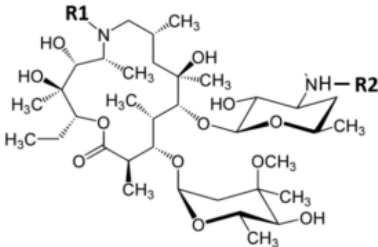
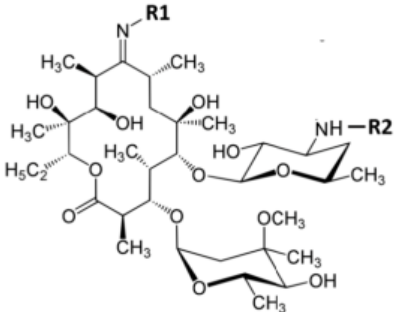
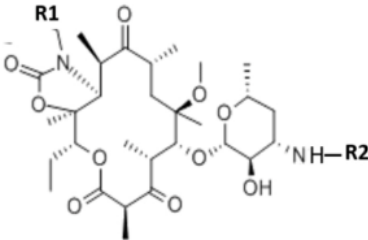
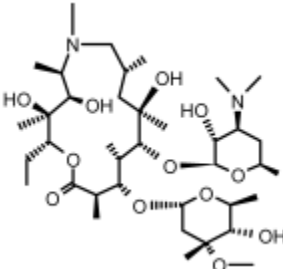
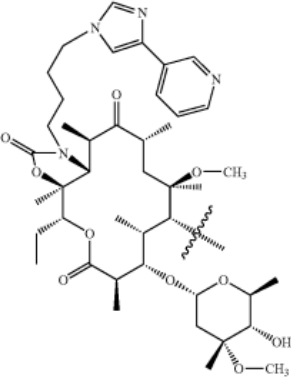
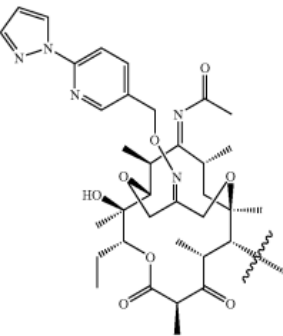
Las reivindicaciones dependientes 10, 11, 14 y 16 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. 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 (NC2021/0004433 del 9 de abril de 2021) refiere a: *“Una composición senolítica, caracterizada porque comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

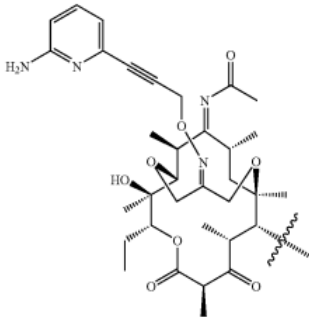
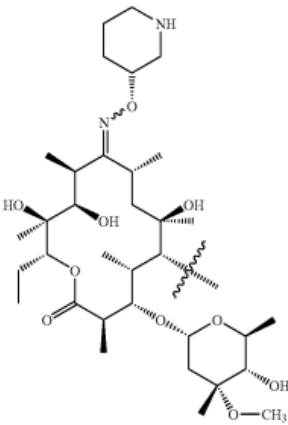
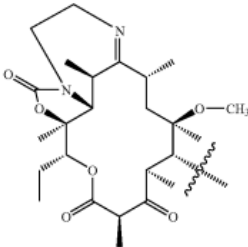
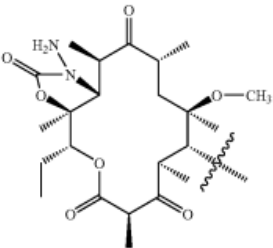
Ref. Expediente N° NC2021/0004427

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D4
Una composición senolítica, caracterizada porque comprende una cantidad farmacéuticamente efectiva de un compuesto que tiene una fórmula seleccionada de   	Composiciones que comprenden un compuesto:  (Resumen; Pág. 2, Párr. [0010]; Pág. 9, Párr. [0158]; Pág. 22-27, Párr. [0370]; Reivindicaciones 1 y 19)  (Pág. 24)  (Pág. 24)	Composiciones senolíticas (Resumen; Pág. 10, lín. 13-14; Pág. 22, lín. 6-7; Pág. 33, lín. 1-3; Pág. 41, lín. 3-6) Que incluyen un agente senolítico (pág. 41, lín 3-6) Dirigida a la membrana o dirigida a las mitocondrias, unido al extremo N de un resto de ciclosporina o un derivado de Tpp (pág. 33, lín 1-3).



Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

basado en amida, un areno monocíclico, un areno policíclico, un heteroareno, un derivado basado en areno, un derivado basado en heteroareno, un fenol, un derivado basado en fenol, un ácido benzoico y un derivado basado en ácido benzoico; y por lo menos uno de R1 y R2 es una señal dirigida a la membrana seleccionada de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico, un ácido graso de cadena corta y un ácido graso de cadena intermedia y un derivado de TPP		T19
		T23
	(Pág. 25) 	T31
	(Pág. 26) 	T32
	(Pág. 26)	

D3 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos macrocíclicos que son útiles como agentes antiinfecciosos, antiproliferativos, antiinflamatorios y procinéticos (Resumen; Pág. 2, Párr. [0010]; Pág. 9, Párr. [0158]; Pág. 22-27, Párr. [0370]; Reivindicaciones 1 y 19).

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el producto divulgado en D3, consiste en que no divulga composiciones donde uno de R1 y R2 del compuesto sea una señal dirigida a la membrana o dirigida a las mitocondrias.

No hay evidencia de que el incluir específicamente uno de R1 y R2 del compuesto como una señal dirigida a la membrana o dirigida a las mitocondrias proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D3, puesto que las composiciones que comprenden una cantidad terapéutica de al menos un agente senolítico ya había sido previsto en dicho documento (Resumen).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar las composiciones conocidas en D3 con el fin de proporcionar otra composición alternativa?

Sin embargo, el incluir uno de R1 y R2 del compuesto como una señal dirigida a la membrana o dirigida a las mitocondrias, ya está divulgado en D4 que se refiere a un método para tratar un trastorno cardiovascular (pág. 41, lín 3-6) que comprende una cantidad eficaz de un agente dirigido a mitocondrias unido al extremo N de un resto de ciclosporina o un derivado de Tpp (pág. 33, lín 1-30).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir un compuesto dirigido a la membrana o dirigida a las mitocondrias del D4 en la composición senolítica de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D3 menciona el compuesto azitromicina, como un macrólido conocido (Pág. 1, Párr. [0006]; y las composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de fórmula I o II (Pág. 2, Párr. [0011]).

Adicionalmente, D4 menciona composiciones para tratar enfermedades cardiovasculares (Pág. 41, lín. 3-6).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8, 12, 13 y 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.

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 (NC2021/0004433 del 9 de abril de 2021) refiere a: *“Un método para seleccionar compuestos por la actividad senolítica... caracterizado porque comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D5	D6
Un método para seleccionar compuestos por la actividad senolítica... caracterizado porque comprende	Un método para desarrollar un ensayo basado en células para la actividad senolítica, el método comprende	Un método de selección de compuestos para actividad senolítica que comprende (pág. 3061, col. 2, párrafo 2; pág. 3061, Fig. 4, leyenda BRDU)

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

Exponer una población de células a un agente que daña el ADN por una primera duración para generar una población de células senescentes	Exponer una población celular a un agente dañino, durante un primer tiempo para generar una población de células senescentes (pág. 100, col. 1, párrafo 3).	Dirigida a la membrana o dirigida a las mitocondrias, unido al extremo N de un resto de ciclosporina o un derivado de Tpp (pág. 33, lín 1-3).
Tratar por lo menos una porción de la población de células senescentes con un compuesto candidato por una segunda duración para formar una población de células tratadas	No menciona	Tratar al menos una parte de la población de células senescentes con un compuesto candidato durante una segunda duración para formar una población de células tratadas (pág. 3060, col. 2, párr. 3 a pág. 3061, col. 2, párr. 2; Fig. 4 Leyenda)
Analizar la población de células tratadas por al menos un marcador de la actividad senolítica	Analizar la población de células por al menos un marcador de actividad senolítica (pág. 100, col. 1, párrafo 2 y párrafo 4).	Analizar el tratado de población celular para al menos un marcador de actividad senolítica (pág. 3061, col. 2, párr. 2).

D5 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un método para desarrollar un ensayo basado en células para la actividad senolítica, el método comprende exponer una población celular a un agente dañino, durante un primer tiempo para generar una población de células senescentes (pág. 100, col. 1, párrafo 3); analizar la población celular para al menos un marcador de actividad senolítica (pág. 100, col. 1, párrafo 2 y párrafo 4). Tai no describe el ensayo como un método de detección de compuestos en el que las células se exponen a un agente que daña el ADN y los pasos de tratar al menos una parte de la población de células senescentes con un compuesto candidato durante una segunda duración para formar una población de células tratadas.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 17 y el método divulgado en D5, consiste en que no divulga un método de ensayo de los compuestos senolíticos donde las células son expuestas a un agente que daña el ADN y los pasos del tratamiento de al menos una porción de la población de células senescentes con un compuesto candidato por una segunda duración para formar una población de células tratadas.

No hay evidencia de que en el método de ensayo un agente que daña el ADN y los pasos del tratamiento de al menos una porción de la población de células senescentes con un compuesto candidato por una segunda duración para formar una población de células tratadas, proporcione un método de ensayo de los compuestos senolíticos con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el método de D5, puesto que el método de ensayo para seleccionar compuestos por la actividad senolítica ya había sido previsto en dicho documento (pág. 100, col. 1, párrafo 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para seleccionar compuestos por la actividad senolítica en D5 con el fin de proporcionar otro método alternativo?

Sin embargo, el incluir en el método de ensayo un agente que daña el ADN y los pasos del tratamiento de al menos una porción de la población de células senescentes con un compuesto candidato por una segunda duración para formar una población de células tratadas, ya está divulgado en D6 que se refiere a un método de selección de compuestos

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

para actividad senolítica que comprende exponer una población celular a un agente que daña el ADN (pág. 3061, col. 2, párrafo 2; pág. 3061, Fig. 4, leyenda BRDU) y tratar al menos una parte de la población de células senescentes con un compuesto candidato durante una segunda duración para formar una población de células tratadas (pág. 3060, col. 2, párr. 3 a pág. 3061, col. 2, párr. 2; Fig. 4 Leyenda) y analizando el tratado de población celular para al menos un marcador de actividad senolítica (pág. 3061, col. 2, párr. 2).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir en el método de ensayo un agente que daña el ADN y los pasos del tratamiento de al menos una porción de la población de células senescentes con un compuesto candidato por una segunda duración para formar una población de células tratadas del D6 en el método de D5, para así llegar al objeto de la reivindicación 17. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D5 menciona que al menos un marcador de actividad senolítica comprende autofagia (pág. 100, col. 1, párr. 4) por una medición cuantitativa de autofagia de proteínas LC3 (resumen; pág. 100, col. 1, párr. 4 a col. 2, párr. 1).

Adicionalmente, D6 menciona un método de ensayo para la selección de compuestos senolíticos que comprende la exposición a un población de células a un agente que daña el ADN seleccionado de BrdU (Pág. 3061, Col. 2, párr. 2, Pág. 3061, Fig. 4, leyenda); igualmente, D6 que el método además el análisis de al menos una porción de la población de células senescentes por al menos un marcador de la actividad senolítica (Pág. 3061, col. 2, párr. 1).

Las reivindicaciones dependientes 18 a 25, no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al método de la reivindicación 17, 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	US20050287209	9-11, 14 y 16	Novedad
D2	Mutak, S. <i>J. Antibiot.</i>	9-11, 14 y 16	Novedad
D3	US20080045585	1-8, 12, 13 y 15	Nivel inventivo
D4	GB2472138	1-8, 12, 13 y 15	Nivel inventivo
D5	Tai, H. <i>Autophagy</i>	17-25	Nivel inventivo
D6	Tuncbilek M. <i>J Med Chem</i>	17-25	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.

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

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° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0004427		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/054231		2 de octubre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
2/10/2018				X					
Solicitante									
LUNELLA BIOTECH, 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				1-25					
Palabras clave utilizadas				Complementary inhibitors of mitochondrial protein; combining azithromycin and doxycycline; composition azithromycin with roxithromycin analog; 14 macrolide 15 macrolide; Compositions AZT or AZI; Telithromycin analog; Roxithromycin analog; senolytic composition; senolytic agent; azithromycin 3-(1-butyl-1H-imidazol 4-yl)-pyridine; Erythromycin composition; Azalides compositions					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 31/7042, A61K 31/7048, A61P 31/04				
				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/Patbase	WO2018129007	12/07/2018	-	-			A		
ISA	GB2472138	26/01/2011	1-8, 12, 13 y 15	Resumen; Pág. 10, lín. 13-14; Pág. 22, lín. 6-7; Pág. 33, lín. 1-3; Pág. 41, lín. 3-6			Y		
ISA/NCBI	Tai, H. (1) <i>Autophagy</i>	2017	17-25	resumen; pág. 100, col. 1, párr. 4 a col. 2, párr. 1			Y		
ISA	Tuncbilek M. (2) <i>J Med Chem</i>	2012	17-25	Resumen; pág. 3061, col. 2, párr. 2; pág. 3061, Fig. 4			Y		
ISA/Patbase	US20180021323	25/01/2018	-	-			A		
ISA/Patbase	US20140187611	3/07/2014	-	-			A		
NCBI	Mutak, S. (3) <i>J. Antibiot.</i>	02/2007	9-11, 14 y 16	Resumen; Pág. 88; Pág. 91, esquema 4; Pág. 91, Párr. 3, col. 1; Pág. 101, Párr. 1, col. 2			X		
WIPO	EP2741757	18/06/2014	-	-			A		
	US9044453	2/06/2015	-	-			A		
Patbase	US20050287209	29/12/2005	9-11, 14 y 16	Resumen; Pág. 10, Ej. 1; reivindicaciones			X		
	WO2018193117	25/10/2018	-	-			X, P		
Googlepatent	US20080045585	21/02/2008	1-8, 12, 13 y 15	Resumen; Pág. 2, Párr. [0010]; Pág. 9, Párr. [0158]; Pág. 22-27, Párr. [0370]; Reivindicaciones 1 y 19			Y		
	US20050209172	23/12/2008	-	-			A		

Oficio N° 8995 de 26 de mayo de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

(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)TAI, H. (2017) Autophagy impairment with lysosomal and mitochondrial dysfunction is an important characteristic of oxidative stress-induced senescence. <i>Autophagy</i>, 13(1):99-113. doi: 10.1080/15548627.2016.1247143. Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240829/ (2) Tuncbilek M. (2012). Synthesis of novel 6-(4-substituted piperazine-1-yl)-9-(β-D-ribofuranosyl)purine derivatives, which lead to senescence-induced cell death in liver cancer cells. <i>J Med Chem</i>. 55(7):3058-65. doi: 10.1021/jm3001532. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22409771/ (3) Mutak S. (2007) Azalides from azithromycin to new azalide derivatives. <i>J Antibiot</i>, 60(2):85-122. doi: 10.1038/ja.2007.10. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17420561/
(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: (30/04/2023)	

