

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14596 de 20 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

Señores
SPERO THERAPEUTICS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/066819
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 25 de junio de 2019.
PRIORIDAD: 25/06/2018, US, 62/689,602

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de derivados de polimixinas con una toxicidad renal menor.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona los compuestos de fórmula, sus sales y composiciones farmacéuticas que los contienen.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 6 de julio de 2023.

3. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de junio 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	WO 2016083531	“Compounds”	2 junio 2016
D2	WO 2015135976	“Polimyxin Derivatives and Their Use in Combination Therapy Together With Different Antibiotics”	17 septiembre 2015



Oficio N° 14596 de 20 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

D1¹ divulga derivados de polimixina de fórmula (I) adecuadas para el tratamiento de infecciones bacterianas (resumen)

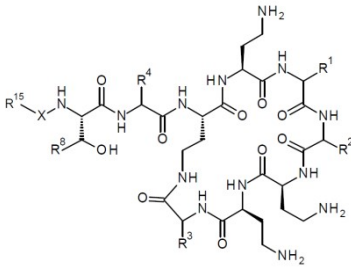
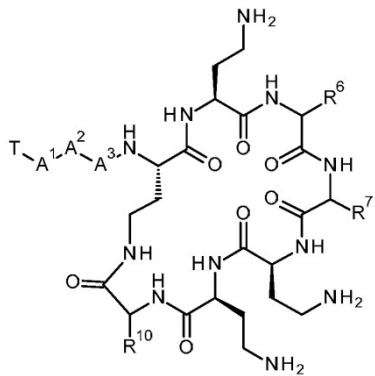
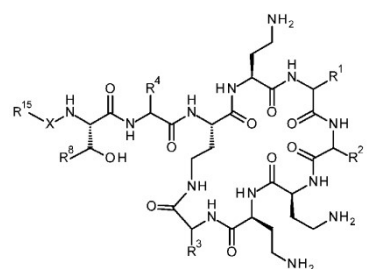
D2² enseña compuestos de fórmula (III) en métodos de tratamiento de infecciones microbianas (resumen).

4. 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.

4.1. 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 (NC2023/0013256 del 6 de julio de 2023) refiere a: “Un compuesto 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 de fórmula (I):  en la que:	Compuesto  (reiv. 1)	Compuesto  (reiv. 1)

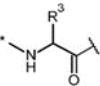
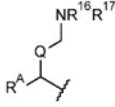
¹https://lp.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2016083531A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20160602&DB=EPODOC&locale=es_LP

²https://lp.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2015135976A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20150917&DB=EPODOC&locale=es_LP



Oficio N° 14596 de 20 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

-X- representa -C(O)-; -R¹ junto con el grupo carbonilo y nitrógeno alfa al carbono al que está unido, es un residuo de fenilalanina, leucina, norleucina, valina o norvalina; -R² es alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo; -R³ junto con el grupo carbonilo y nitrógeno alfa al carbono al que está unido, es un residuo de treonina; -R⁴ junto con el grupo carbonilo y nitrógeno alfa al carbono al que está unido, es Dap; -R⁵ es hidrógeno o metilo; y -R¹⁵ es un grupo:  en la que: -R¹⁶ es hidrógeno; -R¹⁷ es hidrógeno; -L- es un enlace covalente o metileno; -Ar es arilo opcionalmente sustituido,	-T es Rt-X- -A1- es ausente o aminoácido A2 es treonina o serina  A3 es -X- es -C(O)- R6 es un residuo aminoácido Ej. 39, 50 y 51	-X- es -C(O)- -R1 es fenilalanina, leucina o valina -R2 es isoleucina, fenilalanina, treonina, valina R3 es treonina o leucina R4 es alquilo  R15 es Compuestos D5 a D9 y D68 a D77
--	--	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga derivados de polimixina para el tratamiento de infecciones bacterianas.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1, consiste en la presencia de otros residuos en R1, tales como fenilalanina, leucina, norleucina, valina o norvalina.

No hay evidencia de que el incluir específicamente residuos de fenilalanina, leucina, norleucina, valina o norvalina proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la disminución de la toxicidad renal ya había sido previsto en dicho documento (pág. 2: último párrafo).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D1 para proporcionar otros derivados de polimixina B alternativos?

Sin embargo, el incluir residuos de fenilalanina, leucina, norleucina, etc. para disminuir a toxicidad de esta clase de compuestos ya está divulgado en D2 que se refiere a (la inclusión de dichos residuos para obtener compuestos efectivos con menos toxicidad (tabla 6C).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los residuos aminoácidos del D2 en los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 16 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.

5. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2016083531	1 a 16	Nivel inventivo
D2	WO 2015135976	1 a 16	Nivel inventivo

Oficio N° 14596 de 20 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

6. Respuesta a los argumentos del solicitante

Frente a la objeción por falta de claridad, responde que el término “opcionalmente sustituido” no provoca que alcance de la invención sea poco claro. De otra parte, afirma que el término “formas protegidas” no afecta el alcance de la materia reclamada.

Lo anterior es de recibo, ya que el alcance de la materia reclamada está debidamente delimitado, por lo que se considera que las reivindicaciones 1 a 16 cumplen con lo establecido en el art. 30 de la Decisión 486 de 2000.

En cuanto a la objeción por nivel inventivo, responde que *“En particular, D1 no permite que el núcleo de la polimixina corresponda a los núcleos de los compuestos de tipo salvaje Polimixina B o Colistina, entre otros (véase la página 7, líneas 34-36). Así, la posición 6 no puede ser fenilalanina, leucina o valina; y/o la posición 7 no puede ser leucina, iso-leucina, fenilalanina, treonina, valina o nor-valina (véase la reivindicación 1 de D1, y la página 12, línea 7 en adelante).”*

Se responde que, efectivamente se ha reconocido la novedad de los compuestos reclamados y su diferencia frente a la anterioridad D1.

Respecto al efecto técnico, asegura que *“Sin embargo, los datos en el presente caso muestran claramente que los compuestos de la invención proporcionan un rendimiento biológico mejorado sobre los compuestos de ejemplo de D1, así como análogos estructurales cercanos. En particular, los compuestos de la invención muestran una reducción de la citotoxicidad y de los niveles renales, junto con una elevada actividad antimicrobiana.”* Termina, mencionando los compuestos 50 y 58 de D1 y que éstos evidencian una actividad menor a los compuestos 1 y 9 de la invención.

Se recuerda que el recuerdo técnico debe ser extensivo a toda la materia reclamada, lo que no sucede en el presente caso, ya que el efecto de menos citotoxicidad no se demuestra en casos diferentes al uso de formas isoméricas específicas, cosa que sí ocurrió con los compuestos específicos incluidos en la solicitud parental NC2020/0016080 ya concedida (ver tablas A, B, C). Se recuerda que la materia contenida en la presente división es aquella que fue objetada previamente en la parental arriba referenciada y que el solicitante eliminó para que se le fuera otorgado el privilegio de patente.

Además, argumenta que el documento D2 no complementa las enseñanzas de D1.

Lo anterior no es cierto, ya que la combinación de un grupo amino aromático que contiene un N-terminal que reemplaza la porción del ácido graso de la polimixina B, así como el residuo Dap en posición 3 y los residuos aminoácidos en posición 6 ya estaba previamente sugerido en D2, por lo que la combinación de este documento con D1 sí es más que factible, así como su efecto en la baja de la citotoxicidad.

Adjunta el artículo de Koh et al., afirmando que *“Este documento apoya la divulgación y enseñanza de D1 de que los derivados de polimixina con modificaciones en las posiciones 6 y/o 7 tienen ventajas sobre los compuestos con residuos de tipo natural en*

Oficio N° 14596 de 20 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

estas posiciones (como los compuestos de ejemplo de D2, que se basan en la polimixina B). Una persona experta que quiera preparar un antibiótico de polimixina mejorado no tendría ninguna razón para ir en contra de esta enseñanza, y mantendría los residuos variantes de ejemplo en las posiciones 6 y/o 7, como enseña expresamente D1."

Lo anterior no es cierto, puesto que, al igual que D1, dicho artículo igualmente prevé la baja en la toxicidad para sus compuestos que solamente difieren en el tipo de restos de aminoácidos frente a la materia reclamada, por lo que la persona versada en la materia probaría usar los restos utilizados en D2 (que también promueven una baja en la toxicidad) dentro de los derivados de D1 para llegar a la materia reclamada con la expectativa de, al menos, llegar a una baja citotoxicidad, razón por la cual no tiene 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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 14596 de 20 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2023/0013256		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2019/066819		25/06/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
25/06/2018				X					
Solicitante									
SPERO THERAPEUTICS, 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	1-16
Palabras clave utilizadas	Polimyxin B, renal, toxicity, infection, aminoacid, derivative
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 7/62, A61K 38/12
	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	WO2016083531 WO2015135976	02/06/2016 17/09/2015	1-16	Reivindicaciones y ejemplos	Y Y
Patbase	WO2017054047	06/04/2017	-	-	-
⁽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		

Oficio N° 14596 de 20 de agosto de 2024

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

“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.	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: (25/07/2024)	