

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19463 de 5 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

Señores
REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPUESTOS DERIVADOS DE BIS-OCTAHIDROFENANTRENO CARBOXAMIDAS Y SUS CONJUGADOS PROTEICOS COMO MODULADORES LXR”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/031910

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de mayo de 2018.

PRIORIDAD: US 62/508,327 18 de mayo de 2017

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 marzo de 2023 bajo el número NC2023/0002891, 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 tratamientos efectivos de, por ejemplo, enfermedades metabólicas usando conjugados anticuerpo-fármaco de molécula pequeña de moduladores LXR (pág. 2, ln. 25 y 26).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea compuestos con la fórmula A (Pág. 3, ln.1 a 5; pág. 6, ln. 1 a 3).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 9 de marzo de 2023 bajo el número NC2023/0002891.

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° **19463** de **5 de noviembre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

"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 no es clara ni concisa, porque no está definido Y. Presumiblemente, este sustituyente corresponde a "(...) un di o tripéptido, p-aminobencilo (PAB) o p-aminobencilcarbonilo (PABC), alcoxamina, ketoxamina, carbonato o fosfonato, PEGn, -C(O)-, alquileo, alquilo, heteroalquilo, alquenilo o heteroalquenilo, ácido sulfónico o ciclodextrina (...)", donde a su vez la definición de los sustituyentes anteriores es general y no permitiría establecer de manera certera el verdadero alcance de lo que se desea proteger. Se sugiere realizar la respectiva definición de manera correcta, así como se sugiere realizar la respectiva generalización razonable de los sustituyentes referidos anteriormente.

De igual manera, las reivindicaciones 2 y 3 no son concisas, porque estas definen los sustituyentes de manera general tales como "un grupo espaciador", "un aminoácido", "alquilo, heteroalquilo, alquenilo, o heteroalquenilo ácido sulfónico", "un agente aglutinante", "un residuo de grupo reactivo", dado que la definición de estos es general y no permitiría establecer de manera certera el verdadero alcance de lo que se desea proteger. Se sugiere realizar la respectiva generalización razonable de los sustituyentes referidos anteriormente, de tal forma que a partir de los mismos se obtengan los compuestos que están debidamente sustentados en la descripción.

Esta oficina informa que las reivindicaciones 3, 4, 6, 8, 9, 19 a 21, 29 y 32 a 34 no son claras, porque las estructuras (ya sean Markush o de compuestos específicos) están incompletas en cuanto a enlaces o átomos, así como algunas están borrosas e incluso presentan subrayados. Estas incorrecciones no permiten identificar claramente la conformación de las estructuras, incluso, con el subrayado se daría a entender que no harían parte de la invención propuesta. Por lo tanto, se sugiere modificar las estructuras de la solicitud, de tal manera que queden definidos los enlaces y átomos que las conforman, así como eliminar los subrayados u omitir las estructuras en caso de que no se desee que estén dentro del alcance de la invención propuesta.

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 18 de mayo de 2017, 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	US2003125357	Therapeutic compounds for treating dyslipidemic conditions	3 de julio de 2003
D4	WO2015189478	Payload-polymer-protein conjugates	17 de diciembre de 2015

D1¹ divulga compuestos agonistas de LXR de la fórmula (I) para el manejo de la dislipidemia (Párr. [0005] – [0006]).

¹ <https://patents.google.com/patent/US20030125357A1/en?q=US2003125357>

Oficio N° 19463 de 5 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

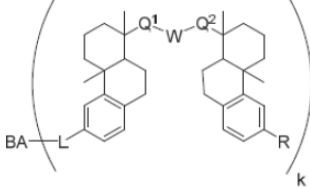
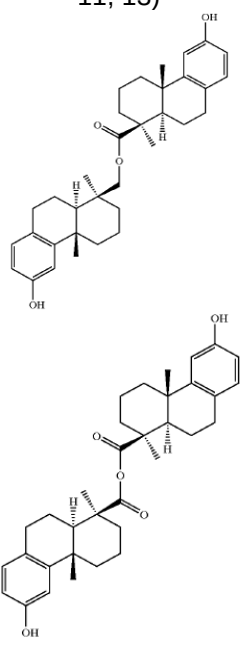
D4² divulga un conjugado anticuerpo – fármaco de la fórmula [D-L-Y-(CH₂)_n-O]_m-P-T con el fin de mejorar la solubilidad y disponibilidad del fármaco al que se enlaza (Resumen; pág. 1, ln. 12 – 27).

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 (NC2023/0002891 del 9 de marzo de 2023) refiere a: “Un compuesto de fórmula A (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

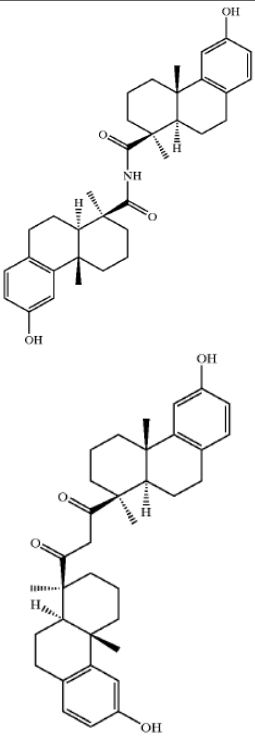
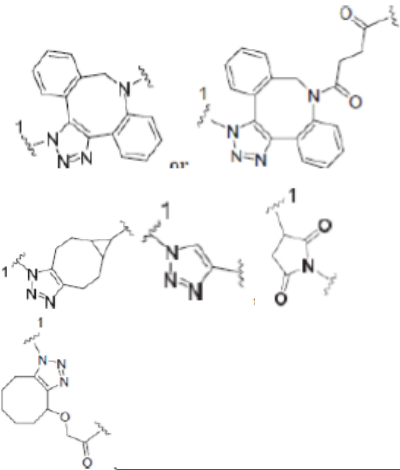
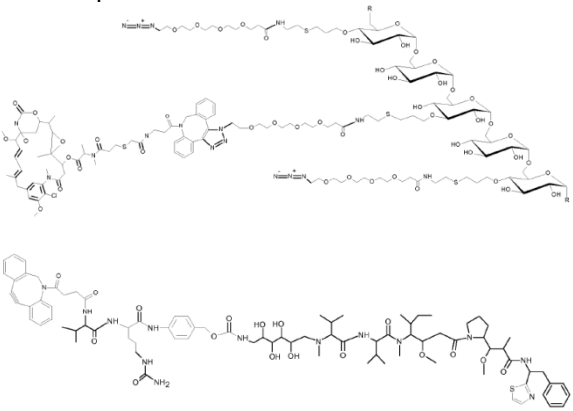
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D4
Compuesto de fórmula A 	Compuestos (Ej. 9, 10, 11, 13) 	Un compuesto de fórmula [D-L-Y-(CH ₂) _n -O] _m -P-T (Pág. 100, reiv. 1)
Q ¹ y Q ² son -CH ₂ -, -C(O)-, -C(H)(OH)-, o -C(OH) ₂ -; W es -CH ₂ -, -N(H)-, u -O- R es H, -OH, -OP(O)(OR ₆)(OH); Donde R ₆ es H, un aminoácido seleccionado de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, tirosina, valina, ornitina, selenocisteína y homoglicina, un péptido seleccionado de entre la combinación de dos o más residuos de arginina, histidina, lisina, ácido aspártico, ácido glutámico, serina, treonina, asparagina, glutamina, cisteína, glicina, prolina, alanina, isoleucina, leucina, metionina, fenilalanina, triptófano, residuos de tirosina, valina, ornitina, selenocisteína y homoglicina o C ₁ - ₂₀ alquilo		D es una molécula de carga

2 <https://patents.google.com/patent/WO2015189478A1/en?q=WO2015189478>



Oficio N° 19463 de 5 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

		
L es X-Y-Z, donde: X es –NH– u –O–; Y es un di o tripéptido, p-amino bencilo (PAB) o p-aminobencil carbonilo (PABC), alcoxamina, ketoxamina, carbonato o fosfonato, PEGn (n es 0 – 8), - C(O)-, alquilenilo, alquilo, heteroalquilo, alquenilo o heteroalquenilo, ácido sulfónico o ciclodextrina; Z es 	No se menciona	-L-Y-(CH₂)_n-O-P Donde L está ausente; Y es un triazolil; n es 1 P es un polímero 
BA es un anticuerpo seleccionado de anti MSR1, anti HER2 y anti PRLR k es 1 – 30		T es una proteína (o anticuerpo) que se une a HER2 m es 1

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga compuestos agonistas de LXR para el tratamiento de dislipidemias, mediante la disminución de niveles de colesterol HDL en plasma (Ej. 9, 10, 11, 13; reiv. 1 – 21).

Oficio N° 19463 de 5 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los compuestos divulgados en D1, consiste en que la invención propuesta incluye el compuesto dimérico agonista de LXR enlazado a un conjugado anticuerpo – fármaco.

El efecto que se logra al obtener el compuesto conjugado, corresponde a incrementar la actividad de eflujo de colesterol de un sistema determinado. Concretamente, los conjugados de la invención permiten mejorar la salida de colesterol de una línea celular de macrófagos humanos. Así mismo, en modelos in vivo de ratón, la acción del conjugado conduce a la disminución de la expresión de genes lipogénicos y a la consecuente disminución de lípidos (Pág. 324 – 328, ej. 73 y 74)

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos divulgados en D1 para incrementar su actividad?

Sin embargo, el incluir un agente conjugado para incrementar la actividad de una molécula, concretamente para mejorar la señalización celular, ha sido divulgado en D4, donde se refiere un conjugado de la fórmula $[D-L-Y-(CH_2)_n-O]_m-P-T$, el cual comprende un fármaco de carga y un anticuerpo enlazado, donde se incrementa la actividad del compuesto de carga (Pág. 95 – 99, ej. 24 y 25; pág. 100, reiv. 1). Adicionalmente, este mismo documento refiere que una persona versada en la materia puede aplicar este mismo principio en varios campos (Pág. 99, ln. 5 – 10).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el conjugado sugerido en D4 para los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 28 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a los compuestos 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	US2003125357	1 a 28	Nivel inventivo
D4	WO2015189478	1 a 28	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.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**



Oficio N° **19463** de **5 de noviembre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

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° 19463 de 5 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0014286		1°		2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/031910		9 de mayo de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
Solicitante									
REGENERON PHARMACEUTICALS, 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	
Palabras clave utilizadas	
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07C 233/90, A61K 31/16, A61P 3/00, A61P 25/28, A61P 29/00
	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			-	-	
ISA			-	-	
EPO			-	-	
USPTO			-	-	
Patbase			-	-	
Orbit			-	-	
Epoquenet			-	-	
Espacenet			-	-	
Googlepatent			-	-	
Invenes			-	-	
⁽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		

Oficio N° 19463 de 5 de noviembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2019/0014286

“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.	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: (DD/MM/AAAA)	

