

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3172 de 5 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0013864

Señores
ARVINAS OPERATIONS, INC., YALE UNIVERSITY

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “CONJUGADOS BIFUNCIONALES MODULADORES DE LA PROTEÓLISIS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/025878

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de abril de 2019.

PRIORIDAD: 4/04/2018, US, 62/652,676

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

El día 18 de septiembre, bajo el radicado NC2020/0013864, el solicitante presenta nuevas reivindicaciones 1 a 17, se aceptan las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de agentes terapéuticos de molécula pequeña que se dirigieran al KRas y que aprovechan o potencian la especificidad de sustrato de VHL, cereblon, MDM2 y los IAP en el tratamiento del cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona compuestos bifuncionales que funcionan para captar proteínas endógenas con respecto a una ubiquitina ligasa E3 para la degradación, y métodos para su uso.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 18 de septiembre de 2023.

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. (...)"

Oficio N° 3172 de 5 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0013864

Esta oficina informa que el término “opcionalmente sustituido”, que se encuentra a lo largo de las reivindicaciones no es limitativo y no permite distinguir claramente el alcance de la invención.

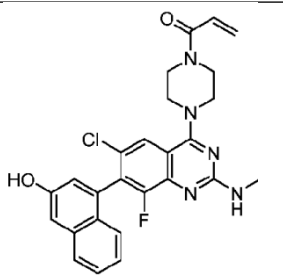
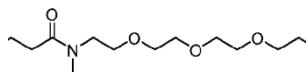
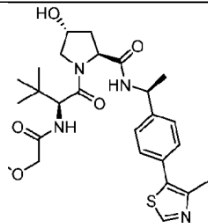
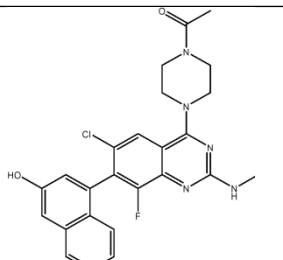
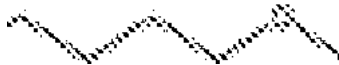
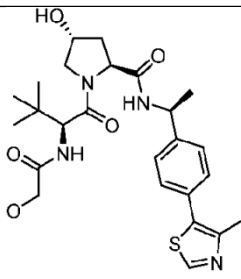
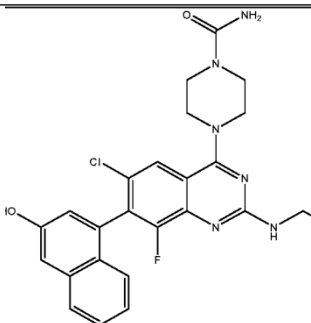
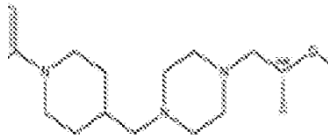
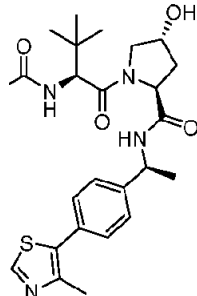
De igual forma, los términos “arilo”, “heteroarilo”. “biheteroarilo”, “alquilo de la reivindicación 1 no aparece el número de carbonos que los conforman, por lo tanto, le resta concisión a la materia reclamada.

La definición de W3, dentro de la reivindicación 1, no es clara ya que se define como “W3 se selecciona de entre W3 se selecciona de entre T opcionalmente sustituido (...)”, de igual forma, no se define el número de carbonos para las posibles definiciones.

Para las definiciones de W5, R15, Wptm, Rptm1A, hasta Rptm10, se refiere como “opcionalmente sustituido”, pero no se mencionan los significados de las posibles sustituciones

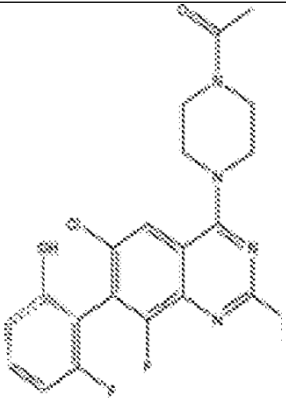
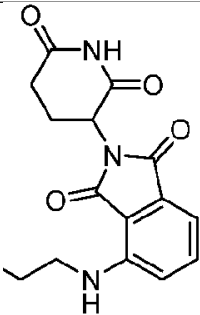
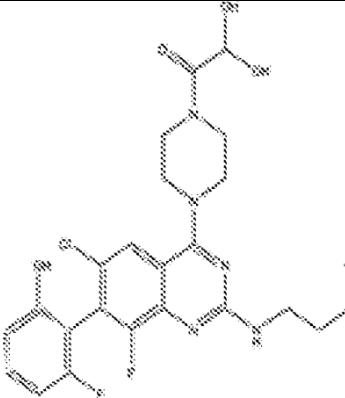
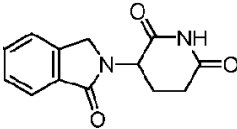
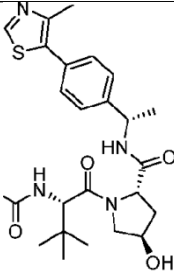
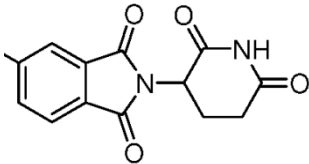
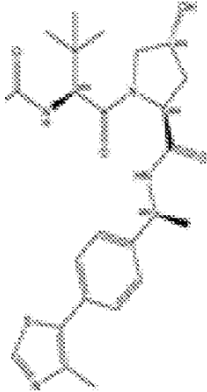
Asimismo, se informa que la reclamada no es concisa, ya que la multitud de sustituyentes, así como su gran cantidad de posibles significados, así como sus combinaciones y/o permutaciones, hacen que la materia resultante sea extremadamente amplia, lo que pone en duda que toda ella realmente cumpla con el efecto técnico que se reclama.

Se recuerda que la materia reclamada debe ser una extensión razonable de aquella efectivamente sintetizada y probado su efecto técnico en la descripción, es decir, la materia reclamada debe ser basada en los compuestos que se encuentran en las tablas 4, 6, 8, 10 y 12 de la descripción, a manera ilustrativa, se presenta la siguiente tabla:

PTM	L	ULM
		
		
		

Oficio N° 3172 de 5 de marzo de 2025

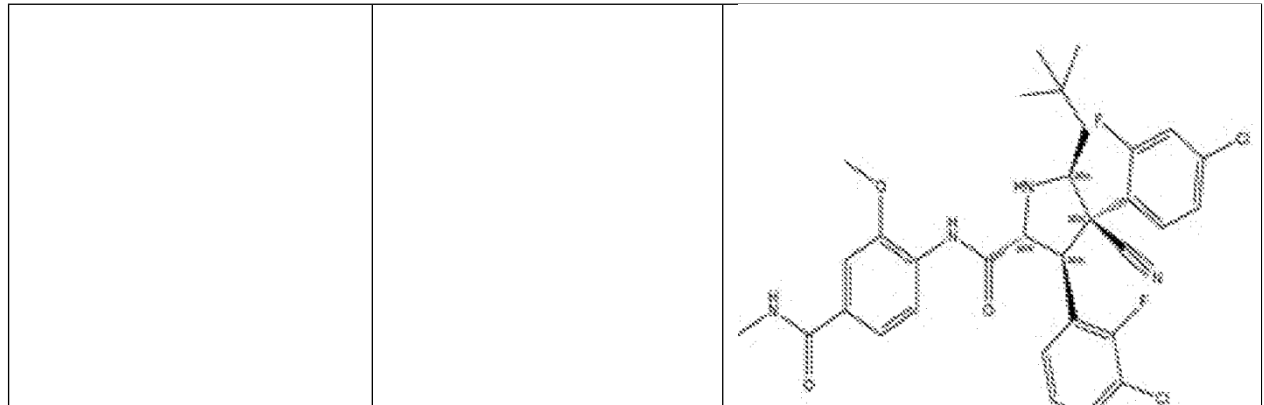
Ref. Expediente N° NC2020/0013864



Oficio N° 3172 de 5 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0013864



Muchos de los compuestos de la reivindicación 10 se encuentran borrosos y no es fácil distinguir su estructura.

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 4 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	US 2018015087	“Conjugates of Cereblon Binding Compounds and G12C Mutant KRAS, HRAS or NRAS Protein Modulating Compounds and Methods of Use Thereof”	18 enero 2018
D2	WO 2013106643	“Compounds & methods for the enhanced degradation of targeted proteins & other polypeptides by an e3 ubiquitin ligase”	18 julio 2013

D1¹ divulga compuestos que tienen actividad moduladora contra las proteínas G12C, KRAS, HRAS o NRAS, así como la preparación de dichos conjugados que son adecuadas para el tratamiento del cáncer.

D2² divulga compuestos bifuncionales que son moduladores de la ubiquitinación (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.

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20180118&CC=US&NR=2018015087A1&KC=A1

²<https://patents.google.com/patent/WO2013106643A2/en?q=wo2013106643>

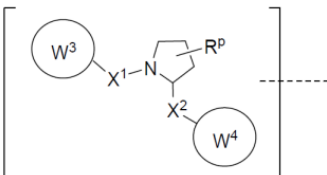
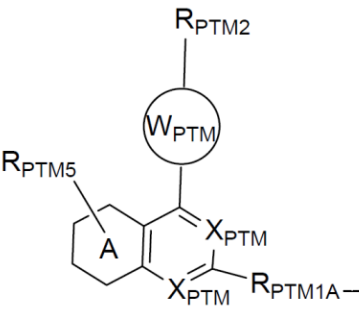
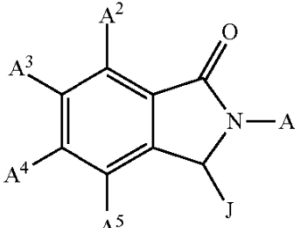
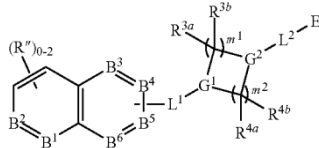
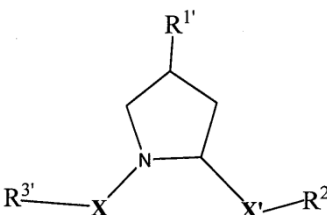
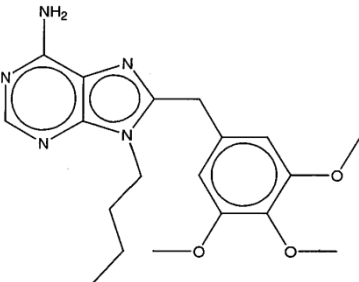
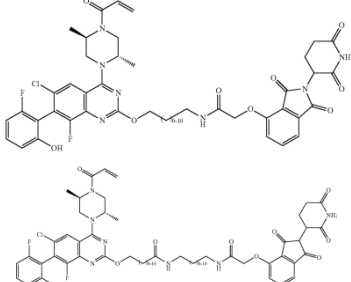


Oficio N° 3172 de 5 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0013864

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 (NC2020/0013864 del 18 de septiembre de 2023) refiere a: “Un compuesto (...)”. 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 que tiene la estructura: ULM – L – PTM, donde: ULM es  W3 es T-arilo, T.heteroarilo T es (CH2) n ; n es 0 a 6 X1 y X2 son enlaces, O, CO, CS, SO y SO2 Rp es H, halo, alquilo W4 es R15-W5-R14aR14b W5 es arilo heteroarilo L es enlace PTM es  A es arilo, heteroarilo X es CH o N Wptm es cicloalquilo heteroarilo, arilo	Compuestos de estructura X-Y-Z (reiv. 1) X es  (reiv. 3) Y es un enlace Z es  B1 y B2 son CH o NR B3 a B6 son CH L1 es enlace G1 y G2 son CH o N N es 0 a 6 (reiv.16 y 17)	Compuestos de estructura ULM – L – PTM (reivindicación 2, 4 y 99) ULM es  X y X' son CO, CS, SO y SO2 L es enlace R2' y R3' son arilo heteroarilo PTM es   Pág.- 105-106

D2 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga conjugados del tipo ULM-L-PTM que son adecuados para el tratamiento del cáncer.

Oficio N° 3172 de 5 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0013864

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y los compuestos divulgados D2, consiste en algunos significados secundarios sobre los anillos W3, W4, W5 y Wptm en los compuestos reclamados.

No hay evidencia de que el incluir específicamente algunos significados proporcione un conjugado con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D2, puesto que ya se enseñaba el uso de sus compuestos en el tratamiento del cáncer (reiv. 137 a 139). Además, a tabla 14 de la descripción, se aprecia que muchos de los compuestos allí probados son inactivos, lo que significa que mucha de la materia reclamada no tiene siquiera un efecto real.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D2 con el fin de para proporcionar otros conjugados alternativos?

Sin embargo, algunos compuestos con significados para W3, W4 y W5 dentro de los complejos ya se revelan en D1 (pág. 105-106)

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los significados de D1 en D2, para llegar a los conjugados de la presente invención. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 17 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	US 2018015087	1 a 17	Nivel Inventivo
D2	WO 2013106643	1 a 17	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a la falta de claridad y concisión, presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con 17 reivindicaciones, en donde se restringe el alcance de las mismas.

Esta Oficina se permite indicar que, a pesar de la modificación presentada, la materia reclamada no es clara ni concisa, ya que existen términos no limitativos como “opcionalmente sustituido”, además de una gran cantidad de significados para cada sustituyente, lo que resulta en un sinnúmero de posibles compuestos, muchos de ellos sin una síntesis real y sin un efecto técnico comprobado.

Respecto a la objeción por novedad, responde que, gracias a las modificaciones presentadas, ésta se supera.

Lo anterior es cierto, ya que la modificación presentada permite reconocer la novedad de los conjugados que se reclaman.

Oficio N° 3172 de 5 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0013864

Frente al nivel inventivo, dice que los compuestos reclamados no son sugeridos en D1.

Lo anterior no es cierto, ya que D1 enseña conjugados X-Y-Z para el tratamiento del cáncer que difieren de la materia reclamada en algunos significados particulares para las porciones PLM y/o ULM, y dichos significados y estructura ya se enseñaba en D2 (ULM-L-PTM), por lo que la combinación de D1 con D2 o D2 con D1 orientaría de manera obvia a obtener los conjugados reclamados con la expectativa de mantener la actividad anti cáncer, afectando el nivel inventivo de la materia en estudio.

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° 3172 de 5 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0013864

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0013864		1°		2°		3°	X	Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/025878		4/04/2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
4/04/2018				X					
Solicitante									
ARVINAS OPERATIONS, INC., YALE UNIVERSITY									
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	E3 ubiquitin, cáncer, conjugates
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07D 401/14, C07D 403/12, C07D 417/12, C07D 417/14, C07D 471/04, A61P 35/00, A61K 31/427, A61K 31/517, A61K 31/506
	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⁾
EPO	WO2017172979	05/10/2017	--	--	--
	WO2018119441	26/05/2018	--	--	Y.P
	US2018015087	18/01/2018	1 a 17	Ej. y reiv.	Y
Googlepatent	WO2013106643	18/07/2013	1-17	Reiv.	
⁽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					



Oficio N° 3172 de 5 de marzo de 2025

Ref. Expediente N° NC2020/0013864

“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: (26/02/2025)	