



Superintendencia de
Industria y Comercio



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 15830

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

Por la cual se deniega una Patente de Invención

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 9 de abril de 2021 con el N° NC2021/0004427, por LUNELLA BIOTECH, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "DERIVADOS DE AZITROMICINA Y ROXITROMICINA COMO FÁRMACOS SENOLÍTICOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2019/054231 del 2 de octubre de 2019.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 925 el 30 de abril de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio No. 19461 del 05 de noviembre de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2021/0004427 el 21 de enero de 2025, respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado NC2021/0004427 el 21 de junio de 2024.

Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 13 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de compuestos senolíticos, que inducen selectivamente la muerte en células senescentes (pág. 1, líneas 5 a 8).



Resolución N° 15830

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

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 (pág. 3, líneas 10 a 20).

Reivindicaciones

En virtud de lo dispuesto en el artículo 30, de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina que señala:

“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones presentan las siguientes observaciones:

La reivindicación 1 no es clara, ya que la expresión "señal de focalización a la membrana" es ambigua, y no queda claro si es una opción entre los radicales propuestos o si está definida por los mismos radicales mencionados posteriormente. La forma en que aparece, seguida de una coma, y luego mencionada al final de la reivindicación, genera confusión.

Las reivindicaciones 3 a 8 no son claras al utilizar términos como "ácido graso de cadena corta" o "ácido graso de cadena intermedia" sin una definición precisa de sus límites, lo que deja ambigüedades sobre qué compuestos están cubiertos.

La reivindicación 9 no es clara debido al uso de la expresión “un compuesto senolítico caracterizado porque se selecciona de azitromicina, roxitromicina, telitromicina (...), un análogo de azitromicina, un análogo de roxitromicina y un análogo de telitromicina”. En particular, la palabra “análogo” resulta imprecisa, ya que podría abarcar un número indefinido de compuestos sin definir criterios específicos que los distinguan.

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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
------	-----------	--------	----------------------

Resolución N° 15830

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

D3	US2008045585	“Macrocyclic Compounds and Methods of Making and Using the Same”	21 de febrero de 2008
D7	WO2016172615	“Synthetic N-acetyl-muramic acid derivatives and uses thereof”	10 de noviembre de 2015

D3¹ 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).

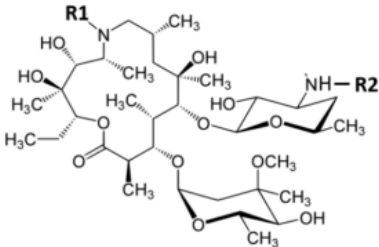
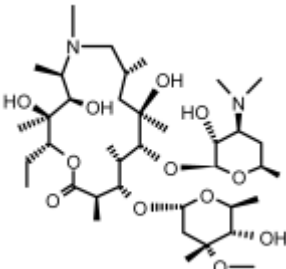
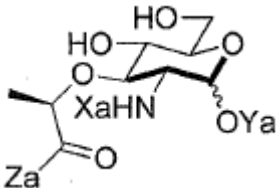
D7² divulga derivados del ácido N-acetil-murámico (NAM) con la Fórmula I, donde Xa se selecciona de un grupo que incluye X1-X59, Ya se elige entre H, monofosfato, uridina difosfato y un enlazador de azida etílica preparado a partir de 2-azido-etanol, y Za se selecciona entre OH, un fluoróforo acoplado a etilendiamina, un péptido y un péptido con fluoróforo acoplado a etilendiamina. El péptido puede ser un monopéptido, dipéptido, tripéptido o pentapéptido. (Descripción; pág. 2. Par. [0025-0030]; Tabla 1 Pág. 44 y 45)

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.

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 (NC2021/0004427 el 21 de junio de 2024) refiere a: “Un compuesto senolítico caracterizado porque tiene una fórmula seleccionada de (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

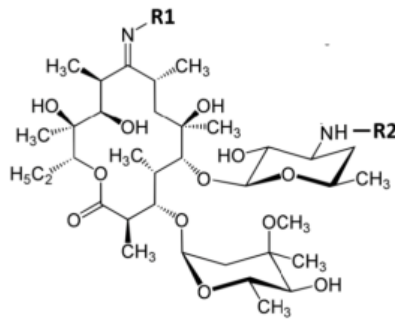
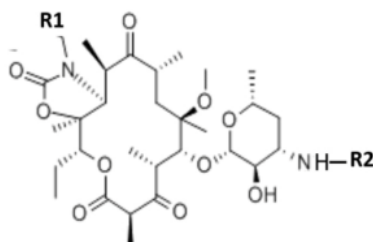
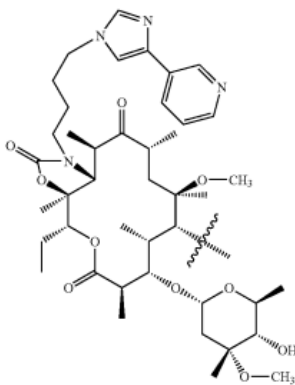
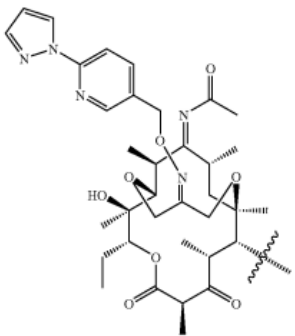
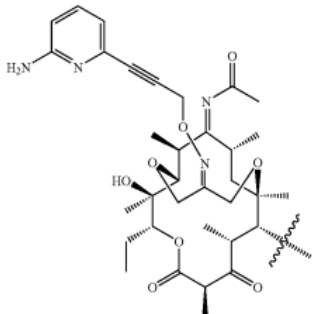
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D3	D7
Un compuesto senolítico, caracterizado porque tiene una fórmula seleccionada de 	Un compuesto: 	Compuesto de Fórmula I  (Descripción; pág. 2. Par. [0025-0030]).

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

2<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/057143527/publication/WO2016172615A1?q=pn%3DWO2016172615A1>





 	(Resumen; pág. 2, párr. [0010]; pág. 9, párr. [0158]; pág. 22-27, párr. [0370]; reivindicaciones 1 y 19)  (pág. 24)	T14																																																
en donde R1 y R2 pueden ser los mismos o diferentes, y se seleccionan de una señal de focalización a la membrana, hidrógeno, carboxilo, un alcano de 1 a 6 átomos de carbono, un alcano cíclico de 3 a 10 átomos de carbono, un alqueno de 2 a 6 átomos de carbono, un alqueno cíclico de 3 a 10 átomos de carbono, un alquino de 3 a 6 átomos de carbono, una cetona de 3 a 10 átomos de carbono, un aldehído de 3 a 10 átomos de carbono, un ácido carboxílico de 1 a 10 átomos de carbono, un éter, un éster, una amina, una amida, un areno monocíclico, un areno policíclico, un heteroareno, un fenol, y un ácido benzoico; y uno o ambos de R1 y R2 es una de una señal de focalización a la membrana, en donde la señal de focalización a la membrana se seleccionada de ácido palmítico, ácido esteárico, ácido mirístico y ácido oleico, un ácido graso de cadena corta y un ácido graso de cadena intermedia.	 (pág. 24)	T17 Donde Xa comprende un grupo de X1 a X59, elegible entre H, acetilo, glicol, entre otros. Table 1. Structures of Xa Groups 1-59 <table><tr><th>Xa</th><th>Structure</th><th>Xa</th><th>Structure</th></tr><tr><td>1</td><td>H</td><td>31</td><td></td></tr><tr><td>2</td><td></td><td>32</td><td></td></tr><tr><td>3</td><td></td><td>33</td><td></td></tr><tr><td>4</td><td></td><td>34</td><td></td></tr><tr><td>5</td><td></td><td>35</td><td></td></tr><tr><td>6</td><td></td><td>36</td><td></td></tr><tr><td>7</td><td></td><td>37</td><td></td></tr><tr><td>8</td><td></td><td>38</td><td></td></tr><tr><td>9</td><td></td><td>39</td><td></td></tr><tr><td>10</td><td></td><td>40</td><td></td></tr><tr><td>11</td><td></td><td>41</td><td></td></tr></table> (Descripción; pág. 2. Par. [0025-0030]; Tabla 1 Pág. 44 y 45) Ya corresponde a H, monofosfato, uridina difosfato, etil azida. (Descripción; pág. 2. Par. [0025-0030]) Za corresponde al gupo OH (Descripción; pág. 2. Par. [0025-0030])	Xa	Structure	Xa	Structure	1	H	31		2		32		3		33		4		34		5		35		6		36		7		37		8		38		9		39		10		40		11		41	
Xa	Structure	Xa	Structure																																															
1	H	31																																																
2		32																																																
3		33																																																
4		34																																																
5		35																																																
6		36																																																
7		37																																																
8		38																																																
9		39																																																
10		40																																																
11		41																																																
		T19																																																



Resolución N° 15830

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

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 un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto del documento D3, puesto que agentes senolíticos ya habían sido previstos en dicho documento (resumen).

Al revisar el capítulo descriptivo no presenta ensayos, pruebas, ejemplos comparativos o argumentos técnicos que demuestren un efecto técnico sorprendente o inesperado atribuible a los sustituyentes R1 o R2. La ausencia de evidencia experimental o comparativa impide establecer un nivel inventivo, ya que no se distingue entre una modificación rutinaria y una contribución inventiva.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en el documento D3 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir uno de R1 y R2 del compuesto como una señal dirigida a la membrana, se encuentra sugerido en el documento D7 el cual divulga un grupo extensor que influye en la actividad antiinflamatoria y demuestra un potencial significativo como sustituyente en formulaciones farmacéuticas debido a su capacidad para modular la señalización celular y la fluidez de las membranas. Su inclusión en cápsulas y comprimidos, junto con emulsionantes y dispersantes que mejoran su absorción, sugiere que pueden ofrecer una alternativa efectiva en la formulación de productos destinados a regular procesos metabólicos y respuestas inflamatorias. Estos ácidos grasos no solo mejoran la biodisponibilidad de los compuestos activos, sino que también facilitan la integración de estos en las rutas de señalización celular, destacando su potencial para optimizar las formulaciones farmacéuticas (Descripción; pág. 2. Par. [0025-0030]; Tabla 1 Pág. 44 y 45).

Adicionalmente, es conocido por la persona normalmente versada en la materia que ácidos grasos poliinsaturados omega-3 (n-3 PUFA), además de modular la señalización celular y ejercer efectos antiinflamatorios, facilitan la incorporación de compuestos bioactivos senolíticos en las membranas celulares. Esta función de los n-3 PUFA mejora la fluidez de la membrana, lo que favorece la liberación y biodisponibilidad de dichos compuestos senolíticos.³

Asimismo, el documento 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]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13, 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

Respuesta a los argumentos del solicitante

³ Int. J. Mol. Sci. 2015, 16(2), 3831-3855; <https://doi.org/10.3390/ijms16023831>

Resolución N° 15830

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

En cuanto a los argumentos del solicitante respecto a la falta de claridad el solicitante menciona en la respuesta al tercer examen de patentabilidad, *“que se han subsanado todas las objeciones presentadas en tal requerimiento, como se describe a continuación:*

1) En cuanto a las objeciones relacionadas con claridad del artículo 30 de la decisión 486 de 2000, el solicitante menciona que se ha presentado un nuevo capítulo reivindicatorio en el cual se modificó:

- *[...] “Objeción sobre la “señal de focalización a membrana”: Se argumenta que la reivindicación 1 es clara, ya que la señal de focalización a membrana es una opción entre los radicales R1 y R2, y se especifican los componentes posibles en la descripción. El soporte para esta señal se encuentra en varias páginas de la descripción (págs. 10, 12, 36, 45, 60, 65).*
- *Expresiones “ácido graso de cadena corta” y “ácido graso de cadena intermedia”: Se sostiene que estas expresiones son claras para un experto en la materia, respaldadas por la descripción y no requieren mayor limitación.*
- *Generalización de sustituyentes R1 y R2: Se defiende la generalización razonable de los ejemplos en la descripción, citando la Guía para el Examen de Patentes, que permite reivindicaciones no limitadas a ejemplos específicos[...].*

y con las cuales considera que se han superado las objeciones del examen de fondo”.

Por lo anterior, esta Oficina indica que el solicitante no tiene razón, ya que al revisar el nuevo pliego reivindicatorio se encontraron términos que no cumplen con el requisito de claridad. En algunos casos, la materia reclamada no está correctamente delimitada y, en otros, el lenguaje es ambiguo e impreciso, lo que impide comprender el objeto de la solicitud. Por esta razón, se mantienen las objeciones con base en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000.

En lo referente a la falta de nivel inventivo y lo que se relaciona con los documentos D3 y D4, el solicitante manifiesta lo siguiente:

[...] “Documentos citados (D3 y D7): Se discrepa de la combinación de D3 y D7 para cuestionar el nivel inventivo.

D3 no describe estructuras comparables a las reivindicadas, específicamente las señales de focalización a membrana (ácidos grasos como palmítico, esteárico, mirístico y oleico).

D7, que trata derivados del ácido N-acetil-murámico, no proporciona base para modificar los compuestos de D3 ni sugiere conjugaciones similares a las reivindicadas.

Resolución N° 15830

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

Resultados experimentales: Se presentan datos adicionales que demuestran la eficacia del compuesto XXII (derivado de azitromicina con miristato) en la eliminación de células senescentes, respaldando la novedad y actividad inventiva. [...]

Frente a los anteriores argumentos, para superar la falta de nivel inventivo, esta Oficina se permite responder respectivamente lo siguiente: es necesario resaltar tres aspectos importantes: el primero, que tal y como se señaló en la tabla comparativa del análisis de patentabilidad, se observa que D3 proporciona la base estructural para los compuestos de azitromicina y roxitromicina, que son el núcleo de la presente invención. Aunque D3 no menciona explícitamente la conjugación con señales de focalización a membrana, sí describe modificaciones estructurales en compuestos similares.

D7 complementa las enseñanzas de D3 al proporcionar ejemplos de conjugación de grupos funcionales específicos (derivados del ácido N-acetil-murámico) para mejorar la focalización celular. Aunque D7 no menciona ácidos grasos, sí enseña el principio de modificar compuestos con grupos funcionales para mejorar su actividad biológica. La combinación de D3 y D7 hace obvia la materia reivindicada. Un experto en la materia, con conocimiento de las enseñanzas de D3 y D7, tendría motivación suficiente para modificar los compuestos de D3 con grupos funcionales que mejoren su focalización celular, como los ácidos grasos reivindicados.

En segundo lugar, respecto a los resultados experimentales que indican que el Compuesto XXII, un derivado de azitromicina con una fracción de miristato en el anillo de desosamina presenta una actividad diferenciada en comparación con el control negativo, compuesto únicamente por el vehículo (DMSO) y una forma de azitromicina sin la fracción de miristato en el anillo de desosamina. Esto sugiere que la modificación estructural mantiene la actividad antibiótica y senolítica, pero no demuestra un efecto técnico inesperado derivado de la variación en R1 o R2. Además, una revisión detallada del capítulo descriptivo y de las Tablas 1 y 2, así como de las figuras presentadas, no aporta evidencia de que la diferencia estructural reivindicada genere un resultado sorprendente. La inclusión de una amplia gama de ácidos grasos (palmítico, esteárico, mirístico, oleico, etc.) en las reivindicaciones 1 a 6 no está respaldada por datos experimentales que confirmen su efectividad generalizada. Dado que la combinación de antibióticos macrólidos con actividad senolítica ya se encuentra divulgada en el documento D3 citado, la presente solicitud no aporta un nivel inventivo significativo, ya que el mecanismo subyacente sigue correspondiendo a la eliminación de células de manera señalizada y dirigida a la membrana, como lo divulga la combinación de los documentos citados en el examen de nivel inventivo.

La persona normalmente versada en la materia conoce el uso de ácidos grasos para mejorar la absorción celular, por ejemplo, los ácidos grasos omega-3 (EPA y DHA) son ampliamente conocidos por su capacidad para modular la señalización celular y mejorar la biodisponibilidad de compuestos activos. Por lo tanto, el uso de ácidos grasos como señales de focalización a membrana no representa un avance técnico inesperado.

Resolución N° 15830

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

En tercer lugar, en la respuesta, se presentan resultados del ensayo MRC-5 que muestran la señal objetivo de ácido graso, específicamente el miristato, que sugiere un aumento de la absorción celular, actividad diferenciada en comparación con el control negativo, compuesto únicamente por el vehículo (ácido mirístico). Esto sugiere que la modificación estructural mantiene la actividad antibiótica y senolítica, pero no demuestra un efecto técnico inesperado derivado de la variación en R1 o R2. Sin embargo, el estado de la técnica ya divulga esta actividad y no es posible extrapolar estos resultados a todos los sustituyentes reclamados en las reivindicaciones 1 a 6, lo anterior sugiere que las reivindicaciones carecen de concisión, ya que no están respaldadas por evidencia suficiente para todos los sustituyentes propuestos. En particular, las pruebas realizadas con miristato no demuestran un efecto técnico inesperado, y para los demás ácidos grasos incluidos en las reivindicaciones ni siquiera se realizaron ensayos. Además, la persona versada en la materia conoce que los ácidos grasos, especialmente los omega-3 como el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA), poseen un potencial significativo como sustituyentes en formulaciones farmacéuticas debido a su capacidad para modular la señalización celular y la fluidez de las membranas, lo que refuerza la falta de actividad inventiva en la presente solicitud. Su inclusión en cápsulas y comprimidos, junto con emulsionantes y dispersantes que mejoran su absorción, indica que estos ácidos grasos pueden ser una alternativa efectiva en la formulación de productos destinados a regular procesos metabólicos y respuestas inflamatorias. Además de mejorar la biodisponibilidad de los compuestos activos, facilitan su integración en las rutas de señalización celular, optimizando su efecto en formulaciones farmacéuticas. En este contexto, dado que los compuestos divulgados en D3 presentan actividad antiinfecciosa, antiproliferativa, antiinflamatoria y procinética, existiría una motivación evidente para aplicar la modificación descrita en D7, obteniendo así compuestos modificados con ácidos grasos sin aportar un efecto técnico inesperado.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, la Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Denegar la patente de invención a la solicitud que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT), para la creación titulada:

***“DERIVADOS DE AZITROMICINA Y ROXITROMICINA COMO FÁRMACOS
SENOLÍTICOS”***

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a LUNELLA BIOTECH, INC. advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de

Resolución N° 15830

Ref. Expediente N° NC2021/0004427

Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 27 de marzo de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.03.27
17:01:05 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.