

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14175 de 27 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2024/0014490

Señores
JANSSEN PHARMACEUTICA NV

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANÁLOGOS DE RAPAMICINA C-7 SUSTITUIDOS”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/037507
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 17 de junio de 2019.
PRIORIDAD: 62/685,666 US 15 de junio de 2018

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 22 de abril de 2025 bajo el número NC2024/0014490, 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. Presentación de solicitud divisional

Esta solicitud se aceptó como una divisional de la solicitud inicial NC2020/0015747, toda vez que cumple con los requisitos establecidos en el artículo 36 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina y el numeral 1.2.2.3.2. del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y Comercio.

3. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de inhibidores selectivos de mTORC1 para el tratamiento de enfermedades que implican la desregulación de la síntesis de proteínas y el metabolismo celular.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea análogos de rapamicina como inhibidores selectivos de mTORC1 sobre mTORC2 medido por inhibición de pS6K (una medida de la actividad de mTORC1) y activación de pAKT (una medida de la actividad de mTORC2).

4. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 22 de abril de 2025 bajo el N° NC2024/0014490

5. De la solicitud de patente

5.1. Título

Oficio N° 14175 de 27 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2024/0014490

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2024/0014490 el 22 de abril de 2024 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: "ANÁLOGOS DE RAPAMICINA C-7 SUSTITUIDOS".

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es el núcleo de rapamicina y, y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2017044720 (Reiv. 1), la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: análogos de temsirolimus (reivindicación 1, reivindicación 6 parcialmente).

Grupo inventivo 2: análogos de rifadorolimus (reivindicación 2, reivindicación 6 parcialmente)

Grupo inventivo 3: análogos de umirolimus (reivindicaciones 3, 4, 5 reivindicación 6 parcialmente, reivindicación 7 parcialmente)

Grupo inventivo 4: análogos de sirolimus (reivindicación 6 parcialmente)

Grupo inventivo 5: análogos de everolimus (reivindicación 6 parcialmente y reivindicación 7 parcialmente).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 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:

Oficio N° 14175 de 27 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2024/0014490

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017044720	“RAPAMYCIN ANALOGS AND USES THEREOF”	16 de marzo de 2017
D2	US7067526	“28-EPIRAPALOGS”	27 de junio de 2006

D1¹ divulga derivados análogos de rapamicina como inhibidores mTOR (Págs. 2 y 3, Párr. [0007] a [0009]).

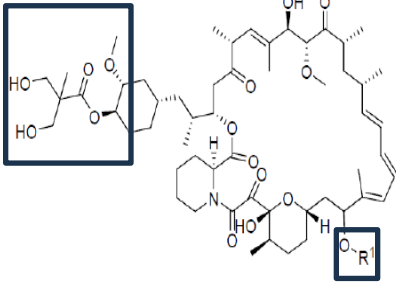
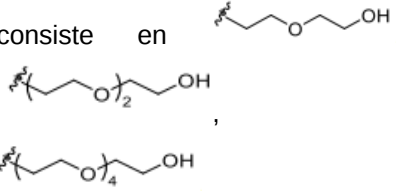
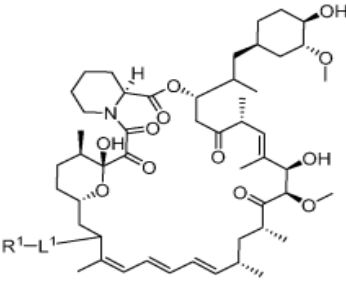
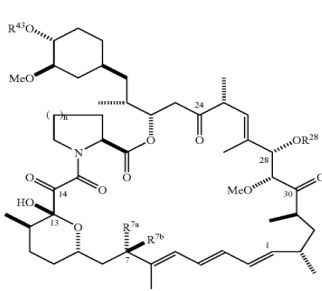
D2² divulga derivados análogos de rapamicina sustituidos en el carbono 7 como inhibidores de FKBP (Cols. 1, 3 a 7, 26 a 42, 87 a 89, Reiv. 1).

8. 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.

8.1. 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 (NC2024/0014490 del 22 de abril de 2025) refiere a: “Un compuesto de la fórmula IV (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

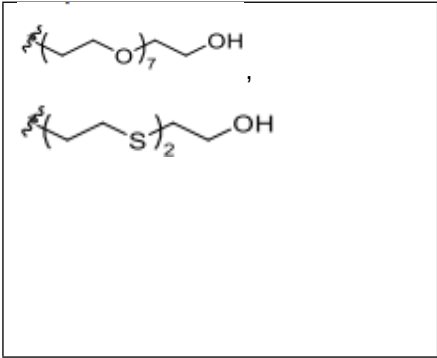
CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un compuesto de la formula IV  IV O una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R¹ se selecciona del grupo que consiste en 	 I (Reiv. 1) L1 es un enlace covalente o una cadena hidrocarbonada bivalente saturada o insaturada R1 es un inhibidor monovalente inhibidor de mTORC1 y/o mTORC2, 4E-BOP1 y/o ULK1.	 (I) Uno de R^{7a} y R^{7b} es H y el otro es –OR^A R^A es H o una porción alifática, heteroalifática, arilo o heteroarilo. R⁴³ es una porción acilo (II)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/058240093/publication/WO2017044720A1?q=WO2017044720>
²<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/036600428/publication/US7067526B1?q=US7067526>



Oficio N° 14175 de 27 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2024/0014490

	La porción acilo es un grupo C(O)-R, donde R es una porción alifática (Reiv. 1) La porción acilo es sustituida con grupos OH (Reiv. 28)
---	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga derivados análogos de rapamicina como inhibidores mTOR (Págs. 2 y 3, Párr. [0007] a [0009]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D2, consiste en la sustitución específica sobre la posición 7 del macrociclo y en el grupo -O-C(O)-C(CH₃)(CH₂OH)₂ sustituyendo el anillo de ciclohexano.

No se evidencia efecto al incluir específicamente las sustituciones sobre la posición 7 y la sustitución del anillo de ciclohexano con el grupo -O-C(O)-C(CH₃)(CH₂OH)₂ puesto que en el capítulo descriptivo no se prueba el efecto para ningún compuesto que caiga en la definición de la fórmula IV. De igual manera D1 ya divulga compuestos que inhiben específicamente mTORC1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿cómo modificar el compuesto divulgado en D1 para proporcionar un compuesto inhibidor de mTOR alternativo?

Sin embargo, las sustituciones específicas sobre la posición 7 del macrociclo, ya están divulgadas en D2 que se refiere a compuestos análogos de rapamicina donde la posición 7 esta sustituida por R^{7a} y R^{7b}. Uno de R^{7a} y R^{7b} es H y el otro es -OR^A, R^A es H o una porción alifática, heteroalifática, arilo o heteroarilo (Reiv. 1). De igual manera D2 divulga la sustitución del anillo de ciclohexano con un grupo OR₄₃, donde R₄₃ es una porción acilo que corresponde a un grupo C(O)-R donde R es una porción alifática (Reiv. 1) y donde dicha porción acilo R₄₃ esta sustituida por grupos OH (Reiv. 28). Adicionalmente en el estado de la técnica ya es conocido el efecto de la inhibición selectiva de mTORC1 frente a procesos cancerígenos, principalmente en la reducción de la señalización, así como la relación de esta con la unión a la proteína FKBP-12^{3,4,5}, por lo tanto la inhibición selectiva de mTORC1 sobre mTORC2 no corresponde a un efecto sorprendente e inesperado.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el sustituyente OR^A en la posición 7 y a reemplazar el sustituyente OH sobre el

3 Amaradavi R.K et al “Principles and Current Strategies for Targeting Autophagy for Cancer Treatment” *Clinical Cancer Research* 2011 17(4), pp 1 – 20. Recuperado desde: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3075808/>
4 Cerella C et al “Antagonistic role of natural compounds in mTOR-mediated metabolic 5 reprogramming” *Cancer Letters* 2015 356 (2 Pt A) pp 251-262. Recuperado desde: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0304383514000998>
5 Guigon C.J et al “Inhibition of mTORC1 signaling reduces tumor growth but does not prevent cancer progression in a mouse model of thyroid cancer” *Carcinogenesis* 2010 31 (7) pp 1284 – 1291. Recuperado desde: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2893796/pdf/bggq059.pdf>



Oficio N° 14175 de 27 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2024/0014490

anillo de ciclohexano por un sustituyente –O-acilo, como lo sugiere D2 en el compuesto de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente el documento D2 divulga que R43 corresponde también a una porción alifática (Reiv. 1) y que corresponde a una porción hidroxialquilo (Reiv. 13).

La reivindicación 6 reclama compuestos incluidos dentro de este grupo inventivo, por lo cual también carece de nivel inventivo.

9. Conclusión

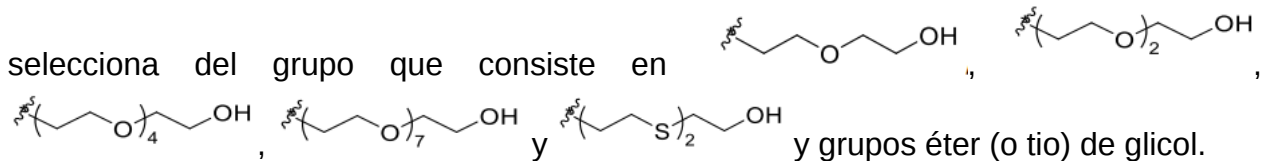
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017044720	1 y 6	Nivel inventivo
D2	US7067526	1 y 6	Nivel inventivo

10. Respuesta a los argumentos del solicitante

Con respecto a la modificación a las reivindicaciones

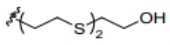
El solicitante indica que se ha definido en las reivindicaciones 1 a 6 que el radical R1 se

selecciona del grupo que consiste en , y grupos éter (o tio) de glicol.

Esta Oficina responde que le asiste la razón al solicitante por cuanto ha delimitado la definición del sustituyente R1.

Con respecto a la Unidad de invención

El solicitante indica que “Sin embargo, respetuosamente me permito manifestar que, conforme a las modificaciones introducidas en el pliego reivindicatorio, y en contraposición a lo expresado por el Examinador, la solicitud sí cumple con el requisito de unidad de invención. En efecto, la cadena de polietilenglicol C-7 reivindicada, incluida en todas las reivindicaciones modificadas, permite la unión selectiva a la proteína FKBP12 —como se evidencia en el documento D2 (col. 10, tercer párrafo; col. 17, primer párrafo; cols. 49-50)— con alta afinidad. Esta interacción da lugar a la formación del complejo rapamicina-FKBP12 dentro del complejo proteico mTORC1, proporcionando así una elevada selectividad hacia mTORC1”.

Esta Oficina responde que la cadena sobre la posición 7 incluida en todas las reivindicaciones modificadas no corresponde en su totalidad a una cadena de polietilenglicol ya que el sustituyente , no corresponde a una cadena de polietilenglicol, por lo tanto no es posible concluir que la inclusión de esta cadena otorgue unidad de invención a la materia reclamada.

Oficio N° 14175 de 27 de agosto de 2025

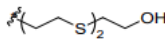
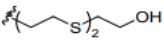
Ref. Expediente N° NC2024/0014490

El solicitante afirma que los compuestos mencionados en los grupos inventivos 1 a 5 del oficio 861, pertenecen a la misma clase de fármacos; análogos de la rapamicina o rapálogos.

Esta Oficina sostiene la objeción por unidad de invención por cuanto el concepto común inventivo es el núcleo de rapamicina y este ya es conocido en el documento en el documento WO2017044720.

Con respecto al nivel inventivo

El solicitante manifiesta que “(...)la cadena de polietilenglicol en posición C-7, incluida en todas las reivindicaciones modificadas, permite una unión altamente selectiva a la proteína FKBP12 —como se evidencia en el documento D2 (col. 10, tercer párrafo; col. 17, primer párrafo; cols. 49-50)—. Esta interacción facilita la formación del complejo rapamicina-FKBP12, que actúa dentro del complejo proteico mTORC1, confiriendo así una elevada selectividad hacia mTORC1 frente a mTORC2. Por el contrario, ninguno de los fármacos ligados en la posición R1 de la Fórmula I, descritos por D1, muestran la unión selectiva a FKBP12, como se describe en la invención reivindicada. En cambio, D1 muestra el conjugado rapamicina-fármaco R1 formado en la posición C-7 como terapia combinada. (...) La lista de fármacos de R1 se muestra en la Tabla 1. Cada fármaco incluido en la Tabla 1 que forma los conjugados farmacológicos mencionados en la reivindicación 11 de D1 se une a una diana enzimática diferente. Por ejemplo, la metformina, mencionada en la reivindicación 11 de D1, es un medicamento antidiabético que actúa inhibiendo la gluconeogénesis (producción de glucosa en el hígado) y mejorando la sensibilidad a la insulina. Por su parte, el torkinib, mencionado en la reivindicación 11 de D1, también conocido como PP242, es un inhibidor selectivo y competitivo de mTOR, lo que significa que se dirige al sitio de unión de ATP del dominio quinasa de mTOR, inhibiendo tanto mTORC1 como mTORC2. D1 no proporciona información ni orientación sobre los efectos del fármaco R1 en la selectividad de la unión de la rapamicina a los complejos proteicos mTORC1 y mTORC2”

Esta Oficina reitera que la cadena sobre la posición 7 del anillo comprende sustituyentes que no corresponde a una cadena de polietilenglicol porque el sustituyente  no es una cadena de polietilenglicol. De esta manera cualquier efecto atribuido a la inclusión de la cadena de polietilenglicol como la unión selectiva a la proteína FKBP12; mencionada por el solicitante; no es extrapolable a la totalidad de los compuestos reclamados ya que no existe evidencia que los compuestos que presentan el mencionado grupo . Adicionalmente no se demuestra actividad para ningún compuesto que caiga en la definición de la fórmula IV,

El solicitante agrega que “ninguno de los documentos citados, D1 y D2, ya sea considerados solos o en combinación, describe la posición C-7 de la rapamicina modificada con una cadena de polietilenglicol con dos o más unidades de etilenglicol para lograr una alta selectividad para unirse al complejo proteico mTORC1 en comparación con mTORC2”

Esta Oficina reitera que no se demuestra actividad para ningún compuesto que caiga en la definición de la fórmula IV. De igual manera responde que D2 si divulga las sustituciones sobre la posición C-7, por lo cual la persona versada en la materia, dentro de la búsqueda rutinaria de compuestos inhibidores de mTORC1, fácilmente incluiría diversas sustituciones sobre la posición 7 de la rapamicina de acuerdo con las enseñanzas del estado de la técnica. Nuevamente se recuerda que en los compuestos

Oficio N° 14175 de 27 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2024/0014490

reclamados se incluyen sustituyentes sobre la posición 7 que no corresponden a una cadena de polietilenglicol.

El solicitante finaliza indicando que *“Además, el análogo de metoximetileno C-7 descrito por D2 (véase D2, col. 85, Ejemplo 2.4) carece de selectividad para el complejo proteico mTORC1. Por el contrario, los compuestos reivindicados en las reivindicaciones modificadas son altamente selectivos hacia mTORC1; por ejemplo, I-38 (C-7 con una unidad de etilenglicol) no es selectivo hacia mTORC1, mientras que I-28 y sus enantiómeros puros I-29 e I-30 (C-7 modificado con 3 unidades de etilenglicol) sí lo son (véase la Tabla 4, párrafo [0573] y Figuras 1-42 de la solicitud presentada). Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia no estaría motivada para modificar el conjugado de rapamicina-lenalidomida C-7, descrito por D1, con las cadenas laterales de D2 para generar las invenciones reivindicadas, tal como se describen en las reivindicaciones modificadas, ya que ni D1 ni D2 ofrece ninguna enseñanza ni guía para lograr una alta selectividad hacia mTORC1 utilizando cadenas de polietilenglicol con dos o más unidades de etilenglicol.”*

Esta Oficina reitera que se demuestra actividad para ningún compuesto que caiga en la definición de la fórmula IV

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.

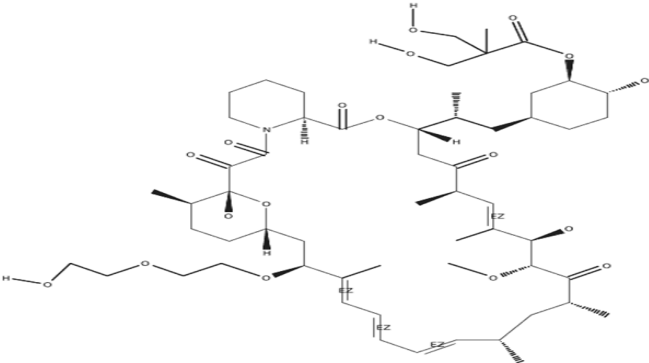
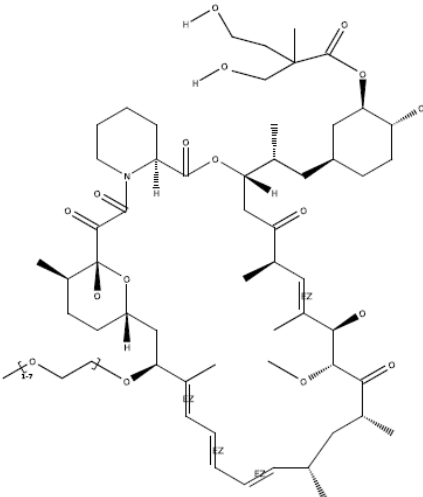


Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 14175 de 27 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2024/0014490

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad								
NC2024/0014490				1°		2°	X	3°		Revoca		
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)								
PCT/US2019/037507				17/06/2019								
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación				
15/06/2018						X						
Solicitante												
JANSSEN PHARMACEUTICA NV												
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:												
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			2, 3, 4, 5, 6 (parcialmente), 7			
CRITERIOS DE BÚSQUEDA												
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 y 6 (parcialmente)								
Palabras clave utilizadas				Rapamycin Temsirolimus mTORC1 FKBP12 BUSQUEDA ESTRUCTURAL								
												
												
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61P 25/08, A61P 25/28, A61P 35/02							



Oficio N° 14175 de 27 de agosto de 2025

Ref. Expediente N° NC2024/0014490

			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	NC2020/0013865	07/11/2019	-	-	A,P
ISA JPO	WO2017044720	16/03/2017	1 y 6	Reiv. 1	Y
ISA	US5362735	08/11/1994	-	-	A
EPO JPO	WO9514023	26/05/1995	-	-	A
	WO1995016691	22/06/1995	-	-	A
	WO1994002136	03/02/1994	-	-	A
EPO	US2006189551	24/08/2006	-	-	A
CNIPA	CN1087913	15/06/1994	-	-	A
JPO	WO0114387	01/03/2001	-	-	A
	JP2002514165	14/05/2002	-	-	A
	WO2018204416	08/11/2018	-	-	A
GOOGLE PATENTS	US7067526	27/06/2006	1 y 6	Reiv. 1	Y
PATBASE	US2017246305	31/08/2017	-	-	A
	US2017253606	07/09/2017	-	-	A
STN	-	-	-	-	-
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i>. 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. “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: (22/08/2024)					