

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 71900

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

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 4 de agosto de 2021 con el N° NC2021/0010315, por REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada “ENLAZADORES SIN RASTRO Y CONJUGADOS DE PROTEÍNAS DE LOS MISAMOS”, que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2020/012798 del 8 de enero de 2020.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 936 el 19 de agosto de 2021, habiéndose presentado oposición por parte de LABORATORIOS LEGRAND S.A, la cual una vez fue estudiada por esta Oficina, se estableció que no desvirtúa la patentabilidad de las reivindicaciones 1 a 10, como se analizará más adelante:

Análisis de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El Opositor señala que la presente solicitud no cumple con los requisitos de patentabilidad y particularmente se refiere a los siguientes aspectos por los que considera que se debe denegar el privilegio de patente:

1) En primer lugar, el Opositor manifiesta que las reivindicaciones 1 a 144 carecen del criterio de concisión, debido a que para definir la invención requiere de un número considerable de reclamaciones, un alto número de fórmulas estructurales que son muy variables y que carecen de una descripción técnica para su entendimiento. Asimismo, las reivindicaciones carecen de claridad porque, la definición de las formulas estructurales y sus grupos funcionales tienen diferentes opciones para su conformación. Por otro lado, el capítulo reivindicatorio menciona un método de tratamiento, el cual no es patentable.

2) En segundo lugar, el Opositor señala que, lo reclamado no cumple con el criterio de unidad de invención, toda vez, que el capítulo reivindicatorio contiene tres fórmulas Markush y presenta las siguientes tablas comparativas:

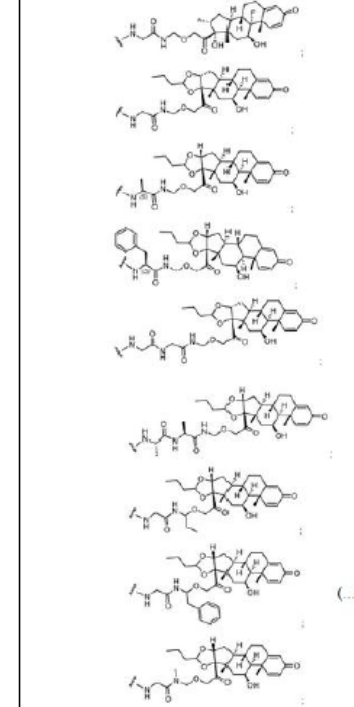
Reivindicación 2	Reivindicación 39	Reivindicación 90
------------------	-------------------	-------------------



Ref. Expediente N° NC2021/0010315

2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, que tiene la siguiente estructura $ \begin{array}{c} R^1 \quad R^2 \quad R^3 \\ \quad \quad \\ H - N - C - N - D^* \\ \quad \quad \\ R^4 \quad R^5 \quad R^6 \end{array} $ o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde R^1 y R^2 son, independientemente, hidrógeno, alquilo, alcoxi, alquienilo, alquiniilo, ariilo, arilalquilo, heteroarilo, alquienilo o heteroalquienilo, en donde cuando R^1 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^3 para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^3 es hidrógeno, alquienilo, heteroalquienilo o una cadena lateral de aminocidilo, en donde cuando R^3 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^1 para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^5 es hidrógeno, alquilo, alquienilo o heteroalquienilo, en donde cuando R^5 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^1 o R^2 para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^6 es hidrógeno o alquilo; R^4 es oxígeno, NR^4 o azufre; R^6 es hidrógeno o alquilo; D^* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol; y n es cero, uno, dos, tres, cuatro o cinco.	39. El compuesto de conformidad con la reivindicación 35, que tiene la siguiente estructura $ \begin{array}{c} R^1 \quad R^2 \quad R^3 \\ \quad \quad \\ L - N - C - N - R^4 \\ \quad \quad \\ R^5 \quad R^6 \quad R^7 \end{array} $ o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en donde L es un enlaceador que comprende un resto reactivo con un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno del mismo; R^1 y R^2 son, independientemente, hidrógeno, alquilo, alcoxi, alquienilo, alquiniilo, ariilo, arilalquilo, heteroarilo, alquienilo o heteroalquienilo, en donde cuando R^1 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^3 para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^3 es hidrógeno, alquienilo, heteroalquienilo o una cadena lateral de aminocidilo, en donde cuando R^3 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^1 para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^5 es hidrógeno, alquienilo, heteroalquienilo o una cadena lateral de aminocidilo, en donde cuando R^5 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^1 o R^2 para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^7 es hidrógeno o alquilo; R^6 es oxígeno, NR^6 o azufre; R^4 es hidrógeno o alquilo; D^* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol; y n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis.	40. Un compuesto que tiene la siguiente estructura $ \begin{array}{c} R^1 \quad R^2 \quad R^3 \\ \quad \quad \\ BA - [N - C - N - R^4]_K - D^* \\ \quad \quad \\ R^5 \quad R^6 \quad R^7 \end{array} $ en donde L es un enlaceador; BA es un agente de unión; R^1 y R^2 son, independientemente, hidrógeno, alquilo, alcoxi, alquienilo, alquiniilo, ariilo, arilalquilo, heteroarilo, alquienilo o heteroalquienilo, en donde cuando R^1 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^3 para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^3 es hidrógeno, alquienilo, heteroalquienilo o una cadena lateral de aminocidilo, en donde cuando R^3 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^1 para formar un heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^5 es hidrógeno, alquilo, alquienilo o heteroalquienilo, en donde cuando R^5 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^1 o R^2 para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^7 es hidrógeno, alquilo, alquienilo o heteroalquienilo, en donde cuando R^7 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^1 o R^2 para formar el heterociclilo de 4, 5 o 6 miembros; R^4 es hidrógeno o alquilo; R^6 es oxígeno, NR^6 o azufre; R^4 es hidrógeno o alquilo; D^* es un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tiol; n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis; k es un número entero de uno a treinta.
--	---	--

Asimismo, señala que las reivindicaciones 115 y 116 reclaman el conjugado anticuerpo-fármaco:

Reivindicación 115	Reivindicación 116
115. Un conjugado anticuerpo-fármaco que comprende un anticuerpo, o un fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde dicho anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se conjuga con un compuesto de conformidad con la reivindicación 2 o 39.	116. El conjugado anticuerpo-fármaco de conformidad con la reivindicación 115, en donde el compuesto conjugado se selecciona del grupo que consiste en 

El opositor indica que, el solicitante puede reclamar los productos intermedios, siempre y cuando no estén contenidos en la composición (producto final), ya que al vincularlos con la composición pertenecerían a una invención diferente.



Ref. Expediente N° NC2021/0010315

3) En tercer lugar, el opositor manifiesta que los siguientes documentos se consideran relevantes en el estado de la técnica y afectan la novedad y/o nivel inventivo:

1. La publicación científica titulada "*The first preparation of α -functionalized benzylamine*", autor(es) Cho, S.D. *et al.*; publicado el 19 de noviembre de 1999.
2. La publicación científica titulada "*Trifluormethansulfonate von α -Hydroxycarbonsäureestern – Edukte zur racemisierungsfreien Synthese N-substituierter α -Aminosäuren*", autor(es) Prof. Dr. Effenberger Franz *et al.*; publicado el enero de 1983.
3. La publicación científica titulada "*Novel Phosphate Modified Cathepsin B Linkers: Improving Aqueous Solubility and Enhancing Payload Scope of ADCs*", autor(es) Kern, J. *et al.*; publicado el 27 de septiembre de 2016.
4. La publicación de patente WO2017/210471 A1, titulado "*Glucocorticoid Receptor Agonist And Immunoconjugates Thereof*", de la compañía Abbvie Inc.; publicado el 07 de diciembre de 2017.
5. La publicación científica titulada "*Antibody-Directed Glucocorticoid Targeting to CD163 in M2-type Macrophages Attenuates Fructose-Induced Liver Inflammatory Changes*", autor(es) Svendsen, P. *et al.*; publicado el 24 de diciembre de 2016
6. La publicación de patente CN108853514, titulada "*Antibody-based drug conjugate with two different drugs*", de la compañía Sichuan Baili Pharmaceutical Co. Ltd.; publicada el 21 de febrero de 2019
7. La publicación de patente WO2019034176, titulado "*Camptothecin-antibody conjugate*", de la compañía Sichuan Baili Pharmaceutical Co., Ltd.; publicada el 21 de febrero de 2019.
8. La publicación de patente US20180334426, titulado "*Bis-octahydrophenanthrene carboxamides and protein conjugates thereof*", de la compañía Regeneron Pharmaceuticals Inc.; publicada el 09 de mayo de 2018.

Y argumenta lo siguiente:

- El documento Effenberger *et.al.*, 1983 enseña la preparación de los dos últimos compuestos de la Tabla N°1 (Pág. 50), donde se agrega un compuesto que se encuentra mencionado en la reivindicación 1, que comprende un acilo, más específicamente metilo. Cho *et.al.*, 1999 en la página 8215 muestra que el compuesto identificado con el número 1 divulga el acilo, seleccionado de fenilo. Asimismo, el opositor presenta la siguiente tabla comparativa:

Tabla 1. Comparativo compuesto reivindicación 1 de la solicitud en estudio con los compuestos presentados en los documentos estado de la técnica

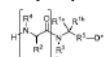
NC2021/0010315	Effenberger <i>et.al.</i> , 1983	Cho <i>et.al.</i> , 1999
----------------	----------------------------------	--------------------------

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

Reiv. 1

Pag. 50

1. Un compuesto que tiene la siguiente estructura



o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo, en

donde

R^4 y R^5 son, independientemente, hidrógeno, alquilo, alcoxi, alquienilo, alquimilo, arilo, arilalquilo, heteroarilo, alquieno o heteroalquieno, en donde cuando R^4 es alquienilo o heteroalquienilo, el alquienilo o heteroalquienilo se une además a R^3 para formar un heterociclo de 3, 4, 5, 6, 7 u 8 miembros;

R^3 es hidrógeno, alquieno, heteroalquieno o una cadena lateral de aminoácido en donde cuando R^3 es alquieno o heteroalquieno, el alquieno o heteroalquieno se une además a R^1 para formar un heterociclo de 4, 5 o 6 miembros;

R^1 es hidrógeno, alquilo, alquienilo o heteroalquieno, en donde cuando R^1 es alquienilo o heteroalquieno, el alquieno o heteroalquieno se une además a R^2 para formar el heterociclo de 3, 4, 5, 6, 7, u 8 miembros;

R^2 es hidrógeno o alquilo;

R^6 es oxígeno, NR⁶ o azufre;

R^4 es hidrógeno o alquilo;

D^* es acilo o un residuo de un compuesto biológicamente activo que comprende hidroxilo, amino o tioyl y
n es cero, uno, dos, tres, cuatro, cinco o seis.

Tabelle 1. N-substituierte α -Aminocarbonsäureester 3 aus 2 und Aminen Dichlormethan bei Raumtemperatur [5] Im Formelschema ist 2 in S- und in R-Konfiguration gezeichnet.

2	R	R ¹	Edakte R ²	R ³	Produkte 3	Ausb. [%]
(S)-2a	Me	Ph	PhCH ₂	H	(R)-3a	92
			Ph	H	(R)-3b	93
			—(CH ₂) ₄ —CH—Et [b]	H	(2R,2'R)-3c	83
(S)-2b	Et	EtCO ₂	PhCH ₂	H	(R)-3d	93 [c]
			Ph	H	(R)-3e	94
(S)-2c	Et	H	PhCH ₂	H	(R)-3f	85
			—(CH ₂) ₄ —	H	(R)-3g	84
			2,6-(CH ₃) ₂ C ₆ H ₃	H	(R)-3h	92
			Ph—CH—Me [a]	Me	(R)-3i	75
				H	(2R,1'S)-3j	76
			Ph—CH—Me [b]	H	(2R,1'R)-3k	78
			EtCO ₂ —CH—Me [a]	H	(2R,2'S)-3l	81
(R)-2c			EtCO ₂ —CH—Me [a]	H	(2S,2'S)-3m	93

[a] S-Form. [b] R-Form. [c] Zühtemperatur –65 °C.

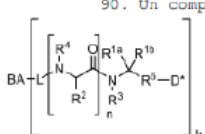
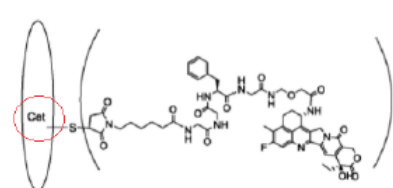
[*] Prof. Dr. F. Effenberger, U. Burkard, Dr. J. Wölfahrt
Institut für Organische Chemie der Universität
Pfaffenwaldring 55, D-7009 Stuttgart 80



Figure 1.

Por lo cual, el opositor concluye que los documentos anteriores afectan la novedad de los compuestos definidos en los que (D*) es un acilo y que no tienen enlazadores (L) ni agentes vinculantes (BA).

- El documento Zhu Yi *et al.*, 2018 muestra una fórmula estructural similar a los compuestos reclamados cuyo agente vinculante (BA) es el anticuerpo Cetuximab, y presenta la siguiente tabla comparativa:

NC2021/0010315	Zhu Yi <i>et al.</i> , 2018
90. Un compuesto que tiene la siguiente estructura 	
	Example 23 Preparation of Cet-8E The Cetuximab antibody having a monomeric ratio of more than 95% after preliminary purification was exchanged into a phosphate buffer solution containing EDTA at a concentration of 10 mg/ml using an ultrafiltration centrifuge tube. TCEP 

El opositor concluye que dada la redacción general del compuesto y lo encontrado en el estado de la técnica algunas reivindicaciones no cumplen con el requisito de novedad.

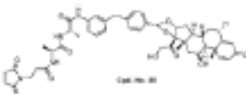
- Los documentos Kern, J. *et al.*, 2016, Svendsen, P. *et al.*, 2016, McPherson, M. *et al.*, 2017 y Han, A. *et al.*, 2018 afectan el nivel inventivo de lo reclamado, debido a que divulgan compuestos que comparten algunas similitudes con los compuestos reclamados y dado que, la presente solicitud no muestra ningún efecto técnico frente a las características distintivas carece de actividad inventiva, ya que simplemente proporciona compuestos alternativos.



Resolución N° 71900

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

- Kern, J. *et al.*, 2016, Svendsen, P. *et al.*, 2016 y Macpherson, M. *et al.* 2017 divulgan las características técnicas de la composición reclamada, como la presencia de los glucocorticoides, cuya reivindicación 124 lo menciona como un componente importante en el tratamiento de una enfermedad o afección y presenta la siguiente tabla comparativa:

NC2021/0010315	Kern, J. <i>et al.</i> , 2016	Svendsen, P. <i>et al.</i> , 2016	Macpherson, M. <i>et al.</i> 2017
124. Un método para tratar una enfermedad, trastorno o afección asociada con la señalización del receptor de glucocorticoides en un sujeto, que comprende administrar al sujeto una cantidad eficaz de un compuesto o composición farmacéutica de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores.	<i>In an effort to examine the utility of antibody–drug conjugates (ADCs) beyond oncology indications, a novel phosphate bridged Cathepsin B sensitive linker was developed to enable the targeted delivery of glucocorticoids.</i> Pág. 01 - Abstract	<i>In the present study, we show that a low dose of an anti-CD163-IgG-dexamethasone conjugate targeting the hemoglobin scavenger receptor CD163 in Kupffer cells and other M2-type macrophages has a profound effect on liver inflammatory changes in rats on a high-fructose diet. (...)</i> <i>In conclusion, macrophage targeting by antibody-directed anti-inflammatory low-dose glucocorticoid therapy seems to be a promising approach for safe treatment of fructose-induced liver inflammation.</i> Pág. 02 - Abstract	<i>Provided herein are glucocorticoid receptor agonist immunoconjugates, glucocorticoid receptor agonists, and methods of using the same, e.g., to treat autoimmune or inflammatory diseases.</i> Pág. 01 - Abstract <i>[00636] Also provided herein are synthetic intermediates, e.g., compounds having Formula X and XI, that useful for the preparation of immunoconjugates.</i> Pág. 138 description <i>Example 74: Preparation of adalimumab conjugated with a glucocorticosteroid to give an ADC</i> <i>[001230] Adalimumab MP-ala-ala steroid ADC having an average DAR 3.5 was prepared by a two-step chemical process: disulfide reduction of adalimumab followed by alkylation (conjugation) with maleimidopropyl alanine-alanine steroid Cpd. No. 88.</i>  Pág. 305 y 306

Por lo tanto, el opositor considera que la composición reclamada carece de nivel inventivo.

- Han, A. *et al.*, 2018 enseña varios ADC que comprenden un agonista de LXR y un anticuerpo con la mutación N297Q, el opositor presenta asimismo la siguiente tabla comparativa:



Ref. Expediente N° NC2021/0010315

NC2021/0010315	Han, A. et.al., 2018
38. El compuesto de conformidad con la reivindicación 36, en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un agonista de LXR o un residuo del mismo. 93. El compuesto de conformidad con la reivindicación 91, en donde el compuesto biológicamente activo antiinflamatorio es un agonista de LXR o un residuo del mismo.	<i>The development of ADCs comprising LXR modulators would allow for target-specific modulation of LXR, thereby avoiding side-effects caused by off-target modulation of LXR. Furthermore, such ADCs would provide improved modulation of biological targets, improved bioavailability, and improved therapeutic window. Therefore, there is a continuing need for effective treatments of, for example, metabolic diseases using small molecule ADCs of LXR modulators.</i> Pág.01 <i>[0805] This example demonstrates a method for making site-specific conjugates of a drug to an antibody using click chemistry reactions.</i>
	<i>[0806] The site-specific aglycosylated antibody drug conjugates with a human IgG (IgG1, IgG4, etc.) containing an N297Q mutation</i> Pág. 185

El opositor señala, que la persona versada en la materia deseenado proporcionar un ADC alternativo, tendría en cuenta lo conocido en Zhu Yi *et al.*, 2018; Zhu Yi *et al.*, 2019 y Han, A. *et al.*, 2018 para llegar al objeto reclamado, sin tener que recurrir a habilidades inventivas.

Respuesta del solicitante a argumentos de LABORATORIOS LEGRAND S.A.

El solicitante no presenta respuesta a la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A.

Respuesta de la Oficina

Al revisar los argumentos del opositor y los documentos presentados como el estado del arte, esta Oficina manifiesta lo siguiente, respectivamente:

1) En primer lugar, se observa que en la etapa procesal en la que nos encontramos, el solicitante ha realizado modificaciones al pliego reivindicatorio bajo los radicados N° NC2022/0001261 del 8 de febrero de 2022, NC2021/0010315 del 22 de agosto de 2024, NC2021/0010315 del 13 de febrero de 2025 y NC2021/0010315 del 16 de julio de 2025, con las cuales se han subsanado las objeciones de claridad, concisión y materia no patentable referidas por el señor opositor.



Ref. Expediente N° NC2021/0010315

2) En relación a la unidad de invención, como se ha indicado el solicitante ha realizado modificaciones a las reivindicaciones, donde limita el objeto reclamado, superando la objeción de unidad de invención.

3) En relación con los documentos del estado de la técnica trasladados Cho, S.D. *et al.*, 1999; Effenberger Franz *et al.*, 1983; Kern, J. *et al.*, 2016; WO2017/210471 del 07 de diciembre de 2017; Svendsen, P. *et al.*, 2016; CN108853514 del 21 de febrero de 2019; WO2019034176 del 21 de febrero de 2019; US20180334426 del 09 de mayo de 2018; entre otras, esta Oficina observa que dada la generalidad reclamada en las primeras reivindicaciones (radicado N° NC2021/0010315 del 4 de agosto de 2021) los documentos mencionados afectaban la patentabilidad de la solicitud, sin embargo, como se ha mencionado, el solicitante ha modificado el capítulo reivindicatorio a lo largo del trámite, donde define de manera específica los compuestos conjugados y sus intermedios, por lo cual, los documentos referenciados por el opositor se alejan de lo actualmente reclamado, es decir, que los documentos referidos por el opositor no anticipan todas las características técnicas esenciales de la presente solicitud, por lo tanto se considera que no afectan la patentabilidad.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 3000 de 3 de marzo de 2025, 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° NC2021/0010315 del 16 de julio de 2025 respondió oportunamente el requerimiento formulado, adicionalmente bajo el N° NC2021/0010315 del 16 de julio de 2025 presentó las reivindicaciones 1 a 10 que reemplazan las originalmente presentadas. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

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.”*

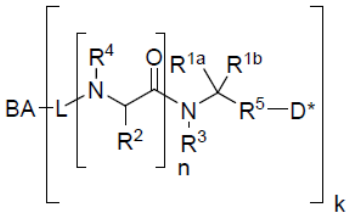
Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 10 incluidas en el radicado bajo el N° NC2021/0010315 el 16 de julio de 2025, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de proporcionar enlazadores sin rastro y sus conjugados de proteínas (compuestos conjugados), y métodos para tratar una variedad de enfermedades, trastornos y afecciones que incluyen la administración de compuestos o cargas útiles mediante enlazador-cargas útiles sin rastro y sus conjugados de proteínas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto que presenta la siguiente estructura:

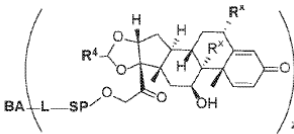
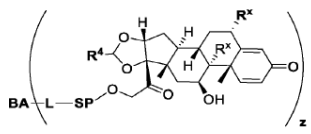
Ref. Expediente N° NC2021/0010315



Determinación del Estado de la Técnica

Dado que la mayoría del contenido del capítulo reivindicatorio no corresponde con el de las primeras prioridades invocadas US16/243,020 del 8 de enero de 2019 y PCT/US2019/012786 del 8 de enero de 2019, ya que no se mencionan las características de las fórmulas Markush, ni la mayoría de los compuestos, se tendrán presentes únicamente las características técnicas encontradas en dicha solicitud de prioridad.

A manera de ejemplo, las fórmulas Markush difieren notablemente como se muestra a continuación:

Reivindicaciones actuales	US 16/243,020 8 de enero de 2019	PCT/US2019/012786 8 de enero de 2019
$BA-L\left[\left[\begin{array}{c} R^4 \\ \\ N \\ \\ R^2 \end{array} \right] \begin{array}{c} O \\ \\ C \\ \\ N \\ \\ R^3 \end{array} \begin{array}{c} R^{1a} \\ \\ R^{1b} \\ \\ R^5-D^* \end{array} \right]_n \right]_k$	 (III);	 (III);

Asimismo, es importante mencionar que:

- La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones donde se mencionan los compuestos de la página 9 (reiv. 2) y la composición de la reivindicación parcial 10, es del 8 de enero de 2019 que corresponde a la solicitud de prioridad US16/243,020.
- La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones donde se mencionan los compuestos de fórmula Markush (I), (II) y (III); algunos compuestos de las reivindicaciones 1 a 9 y la composición de la reivindicación 10, es del 9 de julio de 2019 que corresponde a la solicitud de prioridad US 62/872,229.
- La fecha para determinar el estado de la técnica de las reivindicaciones donde se menciona el tercer compuesto de la página 10 (reiv. 2), los 3 compuestos de la página 11 (reiv. 2), los compuestos L1-PIV, L14-PIV de la página 20 (reiv. 3), el tercer compuesto de la reivindicación 5 (pág. 21), el ultimo compuesto de la página 23 (reiv. 8), el compuesto PIV de la reivindicación 9 (pág. 28) y la composición parcial de la reivindicación 10, entre otros, es del 19 de noviembre de 2019 que corresponde a la solicitud de prioridad US 62/937,721.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de enero de 2019, 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:



Ref. Expediente N° NC2021/0010315

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D4	WO2018213077	“Cyclodextrin protein drug conjugates”	22 de noviembre de 2018
D6	WO2018/089373	“Steroids and protein-conjugates thereof”	17 de mayo de 2018

D4¹ enseña compuestos, composiciones, conjugados y métodos para el tratamiento de enfermedades y/o afecciones tales como, entre otras, enfermedades proliferativas (Resumen).

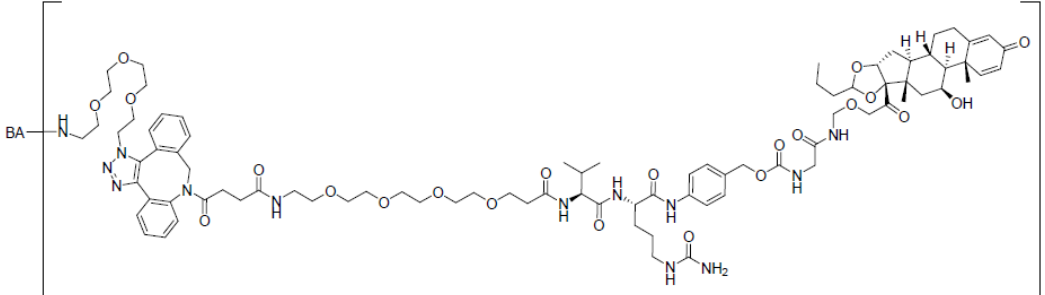
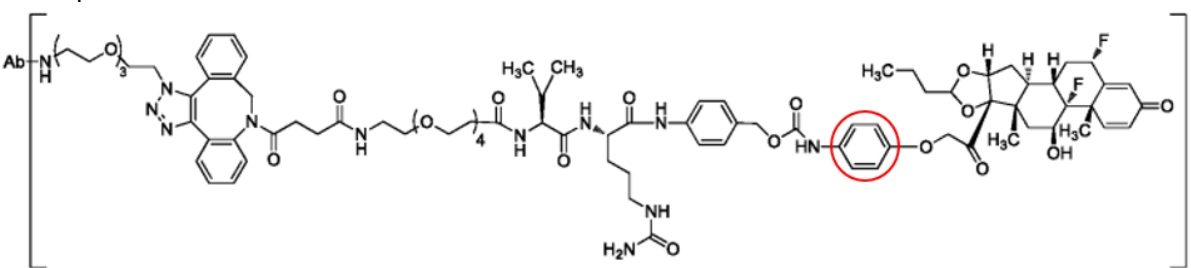
D6² muestra compuestos conjugados de esteroides proteicos que son útiles, por ejemplo, para la administración específica de glucocorticoides (GC) a las células. (Resumen).

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

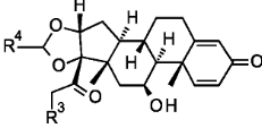
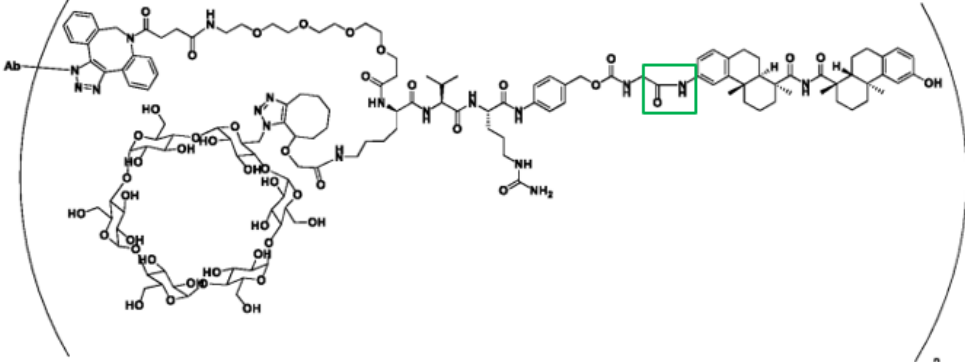
Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 1 (NC2021/0010315 del 16 de julio de 2025) se refiere a: “Un compuesto (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES
El compuesto seleccionado: 
Entre otros.
D6
El compuesto: 

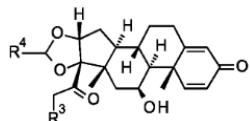
¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/b0/7e/2d/2fc71510b3d4fe/WO2018213077A1.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/a4/7a/f1/3679c6923f0f12/WO2018089373A2.pdf>

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

 Donde la carga útil puede seleccionarse de , entre otros. (Pág. 111; reivindicación 16)
D4
El compuesto se selecciona de:  (pág. 95, lín. 3)

D6 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un compuesto conjugado de esteroide y sus estereoisómeros, donde la carga útil se selecciona de un glucocorticoide (esteroide o agonista de LRX), estos compuestos son útiles para la administración específica del fármaco a las células diana. Asimismo, muestra que la carga útil puede seleccionarse de



(Resumen; páginas 76 a 80; pág. 111; reivindicaciones 16 y 38).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D6, consiste en que comprende el grupo $-\text{CH}_2\text{-C(O)-NH-}$, en lugar de fenilo.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el grupo $-\text{CH}_2\text{-C(O)-NH-}$ proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D6, puesto que el conjugado es útil para administrar un compuesto seleccionado de un agonista LRX (glucocorticoide) a células diana específicas, por lo que reduce los efectos secundarios debido a uniones de células no diana, donde la $\text{EC}_{50} < 10 \text{ nM}$ en las diferentes células probadas, ya había sido previsto en dicho documento (Resumen, páginas 255 a 259).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conjugado conocido en D6 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir el grupo $-\text{CH}_2\text{-C(O)-NH-}$, ya está divulgado en D4 que se refiere a un compuesto conjugado que comprende un agente de unión, una fracción de carga útil unido a un enlazador que tiene ciclodextrina, donde la carga útil se selecciona de un esteroide o agonista de LXR (glucocorticoide), este compuesto es útil para administrar compuestos a células diana específicas y reducir los efectos secundarios debido a uniones de células no diana (Resumen; reiv. 1; pág. 180, ej. 36; pág. 181, ej. 45 y pág. 268, párr. [00556]).

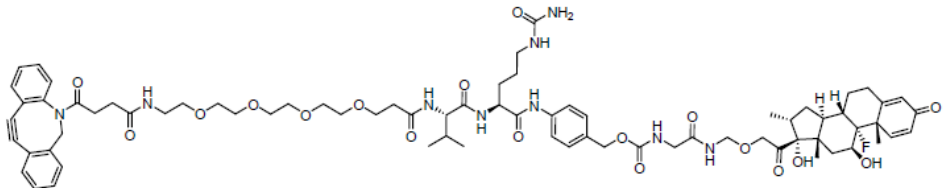
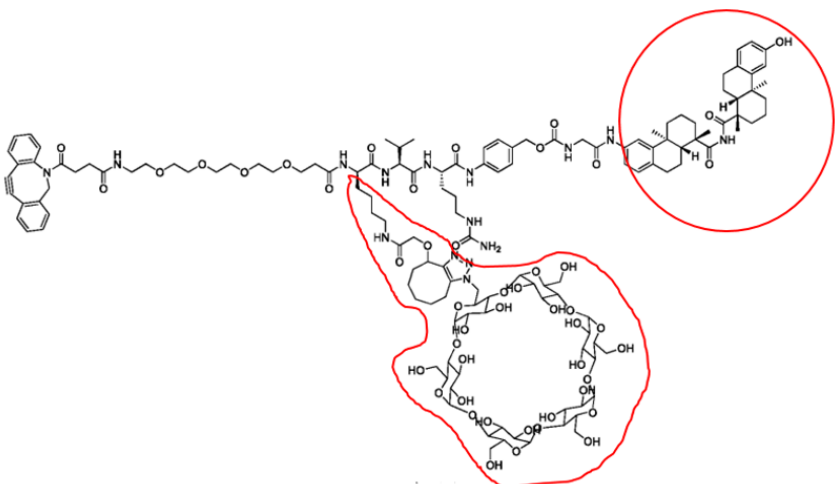
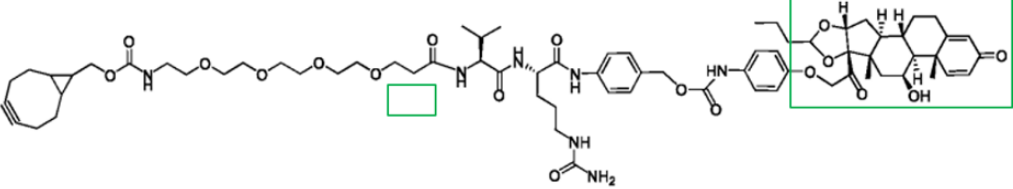
Ref. Expediente N° NC2021/0010315

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el grupo $\text{--CH}_2\text{--C(O)--NH--}$ del D4 en el compuesto de D6, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D6 enseña diferentes sustituciones en el conjugado y sus estereoisómeros; y muestra una composición farmacéutica que comprende el conjugado y un excipiente farmacéuticamente aceptable (pág. 76 a 112 y pág. 165, párr. [0454]). De igual manera, D4 muestra que los compuestos pueden sustituirse de diferentes maneras sin que pierdan su actividad farmacológica (pág. 100, lín. 1; pág. 106, lín 1).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 10 no menciona alguna característica que, junto con las características de las reivindicaciones independientes, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación 3 (NC2021/0010315 del 16 de julio de 2025) se 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	
El compuesto seleccionado:	
	L1-PI;
Entre otros.	
D4	
El compuesto:	
	
(Pág. 235)	
D6	
El compuesto se selecciona de:	
	
(pág. 155)	

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

D4 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 3, ya que divulga un compuesto conjugado y sus estereoisómeros que comprende un fármaco seleccionado de un modulador LRX, el compuesto es útil para la administración específica del fármaco a las células diana. (Resumen; reiv. 1; pág. 180, ej. 36; pág. 181, ej. 45 y pág. 268, párr. [00556]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 3 y el compuesto divulgado en D4, consiste en que comprende la carga útil que se selecciona de un derivado de budesonida y en que no contiene el grupo ciclodextrina.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el derivado de budesonida y el excluir el grupo ciclodextrina proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D4, puesto que el compuesto conjugado útil para administrar el fármaco a células diana específicas con una EC50 < 10 nM en las diferentes células probadas, ya había sido previsto en dicho documento (Resumen, páginas 266 a 268).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conjugado conocido en D4 con el fin de proporcionar otro compuesto alternativo?

Sin embargo, el incluir el derivado de budesonida y excluir la ciclodextrina, ya está divulgado en D6 que se refiere a un compuesto conjugado de esteroide que comprende un derivado de busesonida y el conjugado no comprende el grupo ciclodextrina, donde el compuesto es útil para la administración específica del fármaco a las células diana (Resumen; páginas 76 a 80; pág. 111; reivindicaciones 16 y 38).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el derivado de budesonida y a excluir el grupo ciclodextrina del D6 en el compuesto de D4, para así llegar al objeto de la reivindicación 3. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D4 enseña que los compuestos pueden sustituirse de diferentes maneras sin que pierdan su actividad farmacológica (pág. 100, lín. 1; pág. 106, lín 1). Asimismo, D6 muestra diferentes sustituciones en el conjugado (pág. 76 a 112 y pág. 165, párr. [0454]).

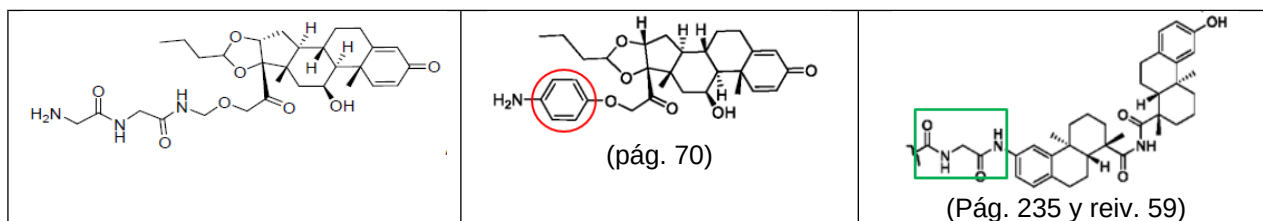
Las reivindicaciones dependientes 4 a 7 no mencionan alguna característica que, junto con las características de las reivindicaciones independientes, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

La reivindicación 8 (NC2021/0010315 del 16 de julio de 2025) se 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	D6	D4
Un compuesto que se selecciona del grupo:	Un compuesto que se selecciona del grupo: (pág. 70)	Un compuesto que se selecciona del grupo: (pág. 235)



Ref. Expediente N° NC2021/0010315



D6 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, ya que divulga un compuesto conjugado y su compuesto intermedio que comprende un agonista LRX (glucocorticoide o esteroide) derivado de budesonida (Resumen y pág. 70).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 8 y el compuesto divulgado en D6, consiste en que comprende el grupo $\text{--NH-C(O)-CH}_2\text{-NH-C(O)-}$, en lugar de fenilo.

No hay evidencia de que el incluir específicamente el grupo $\text{--NH-C(O)-CH}_2\text{-NH-C(O)-}$ proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D6, puesto que el derivado de budesonida que forma compuestos conjugados con una actividad en células diana específicas con un $\text{EC}_{50} < 10 \text{ nM}$ en las diferentes células probadas, ya había sido previsto en dicho documento (Resumen, páginas 70 y 255 a 259).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el compuesto conocido en D6 con el fin de proporcionar otra molécula alternativa?

Sin embargo, el incluir el grupo $\text{--NH-C(O)-CH}_2\text{-NH-C(O)-}$, ya está divulgado en D4 que se refiere a un compuesto conjugado que comprende un esteroide o agonista de LXR (glucocorticoide) que contiene el grupo $\text{--NH-C(O)-CH}_2\text{-NH-C(O)-}$, este compuesto es útil para administrar compuestos a células diana específicas y reducir los efectos secundarios debido a uniones de células no diana (Resumen; reiv. 1; pág. 180, ej. 36; pág. 181, ej. 45; pág. 235; pág. 268, párr. [00556] y reiv. 59).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir el grupo $\text{--NH-C(O)-CH}_2\text{-NH-C(O)-}$ del D4 en el compuesto de D6, para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D6 enseña diferentes sustituciones en el conjugado y sus estereoisómeros (pág. 76 a 112). De igual manera, D4 muestra que los compuestos pueden sustituirse de diferentes maneras sin que pierdan su actividad farmacológica (pág. 100, lín. 1; pág. 106, lín 1).

La reivindicación dependiente 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de las reivindicaciones independientes, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 8, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Frente a las reivindicaciones

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente a las objeciones realizadas al capítulo reivindicatorio:

“El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones presentadas por el examinador en su

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

concepto técnico, de modo tal que las nuevas reivindicaciones reclaman de manera clara y concisa la invención descrita. Con respecto a las objeciones específicas del examinador, me permito manifestar lo siguiente:

El examinador considera que el conjunto de reivindicaciones carece de claridad debido a su complejidad excesiva. Se intenta abarcar más de 18 estructuras tipo Markush aparentemente distintas a lo largo de múltiples reivindicaciones, lo que dificulta determinar con precisión el alcance de la protección. Por ende, el examinador recomienda agrupar dichas alternativas en generalizaciones razonables, asegurando que cada una esté debidamente respaldada en la descripción.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. El solicitante sostiene que las reivindicaciones modificadas cumplen con el requisito de claridad, dado que actualmente existen únicamente cuatro reivindicaciones independientes claramente diferenciadas:

- la reivindicación modificada 1, dirigida a los compuestos con estructura de la Formula (III) y el grupo de compuestos que cumplen con dicha estructura;*
- la reivindicación modificada 3, dirigida a los compuestos de la carga útil del enlazador con la estructura de la Formula (II);*
- la reivindicación modificada 8, dirigida a compuestos de la Formula (I); y - la reivindicación 10, relativa a las composiciones farmacéuticas que comprenden los compuestos de reivindicaciones previas.*

En vista de la consolidación de los compuestos en cuatro reivindicaciones independientes, es posible evidenciar que el capítulo reivindicatorio ahora presenta un número definido de reivindicaciones independientes, cada una dirigida a un asunto técnico específico. Tres de ellas se basan en las estructuras claramente definidas de los compuestos de las Fórmulas I, II III, y la cuarta se refiere a la composición. Esto permite demostrar no solo una organización coherente del capítulo reivindicatorio, sino también un alcance de protección claramente delimitado y a partir del cual se deriva el grupo de compuestos a lo largo de las reivindicaciones dependientes. En este sentido, respetuosamente solicitamos que se considere superada la presente objeción.

El examinador considera que varias fórmulas Markush y compuestos se mencionan sin una adecuada numeración o identificación, lo que dificulta su reconocimiento individual. Se requiere una numeración clara y coherente.

Sin estar de acuerdo, pero con el fin de contribuir a dar continuidad al proceso el solicitante ha decidido incluir la numeración correspondiente a las fórmulas reivindicadas dentro del capítulo reivindicatorio, en concordancia con lo establecido en la descripción tal como se ve en detalle en la sección 1 de este memorial. En este sentido, se solicita respetuosamente que se considere superada la presente objeción.

*El examinador objeta la reivindicación 9 por falta de claridad, ya que esta hace referencia a los radicales **z** y **k**, pero solo se proporciona una definición para **z**.*

*En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la observación formulada durante el examen. Esto, teniendo en cuenta que en la página 461 de la descripción se indica expresamente: “En cualquiera de las modalidades de este párrafo, **z** o **k** es 1, 2, 3 o 4”, lo cual establece la equivalencia entre los coeficientes **K** y **Z**, y aclara que ambos pueden tomar valores entre 1 y 4.*

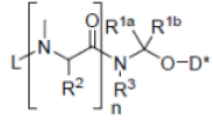
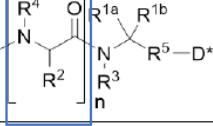
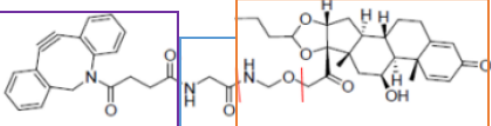
No obstante, con el único fin de aportar mayor claridad, se ha modificado la redacción

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

de la antigua reivindicación 9 (actual reivindicación 2), de manera que dicho coeficiente haga referencia únicamente a K y se define el valor del coeficiente basado en la página 461 de la descripción. En consecuencia, el solicitante solicita respetuosamente que se deje sin efecto la objeción por supuesta falta de claridad formulada contra la anterior reivindicación 9.

El examinador considera que la reivindicación 74 carece de claridad, ya que depende de la reivindicación 73, la cual a su vez depende de la reivindicación 72, y esta de la 31. Sin embargo, la estructura Markush de la reivindicación 31 no se corresponde con la estructura reivindicada en la 74, generando una inconsistencia.

En este sentido el solicitante desea aclarar que, al revisar el conjunto de reivindicaciones, creemos que el examinador puede haberse referido erróneamente a las estructuras de la reivindicación 32 en lugar de a la reivindicación 30. Por favor, encuentre en la siguiente tabla una comparación de las estructuras específicas para mayor claridad.

Reivindicación 32 (el examinador pensó que era la 31)	Reivindicación 30	Reivindicación 74
		

A este respecto, el solicitante desea expresar respetuosamente su desacuerdo con la posición del examinador. Consideramos que la dependencia de la reivindicación 74 respecto de la reivindicación 30 está plenamente justificada, tal como se ilustra en el diagrama adjunto. En dicho esquema, la sección azul representa la estructura central definida en la reivindicación 30, la sección naranja resalta la fracción D, y la sección púrpura corresponde al enlazador L.

En este sentido, es posible argumentar que la reivindicación 30 describe una estructura compuesta general, en la cual el enlazador L se define estructuralmente como SP1–(AA)p–SP2, con los siguientes elementos:

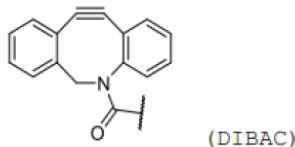
- SP1: ausente o compuesto por una fracción reactiva capaz de unirse a un anticuerpo o a un fragmento de unión al antígeno.
- (AA)p: una cadena de uno a diez residuos de aminoácidos.
- SP2: ausente o compuesto por una estructura específica, descrita en la solicitud como una unidad aromática que porta un grupo éster.

La reivindicación 74 describe un compuesto específico en el cual pueden identificarse claramente los siguientes elementos:

- Un enlace péptido-esteroide que cumple con el componente (AA)p de la estructura general.
- La ausencia de SP1 y SP2, lo cual está expresamente permitido según los términos definidos en la reivindicación 31.

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

- Adicionalmente, el párrafo [00260] establece que (AA)p puede incluir residuos reactivos diseñados para acoplar el grupo potenciador. El párrafo [00264] especifica que dichos grupos reactivos incluyen, entre otros, alquinos, y que en ciertas realizaciones estos pueden participar en reacciones de cicloadición azidaalquino promovida por deformación (SPAAC) sin necesidad de catalizadores de cobre. Se mencionan ejemplos concretos, como ciclooctinos y alquinos benzoanulados, incluyendo dibenzoazaciclooctino.



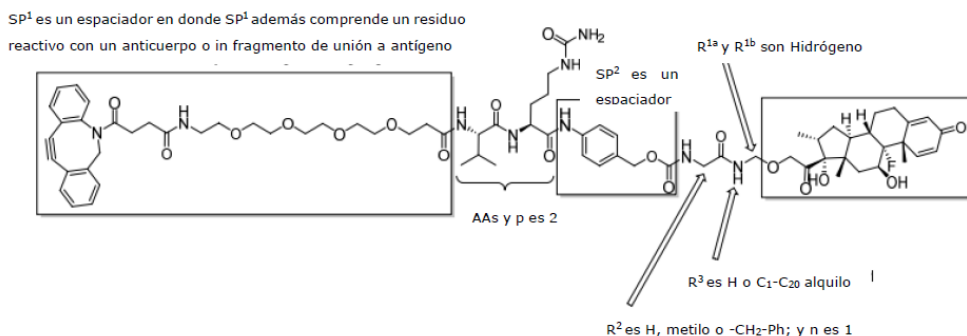
Por tanto, el compuesto reivindicado en la reivindicación 74 constituye una realización específica de la estructura general definida en la reivindicación 30, cumpliendo plenamente con los requisitos estructurales y funcionales allí establecidos. En consecuencia, la dependencia entre ambas reivindicaciones es válida, ya que el alcance técnico y estructural de la reivindicación 74 se encuentra comprendido dentro del ámbito de la reivindicación 30.

Además, el solicitante sostiene que dicha correspondencia entre las estructuras ha sido incorporada de manera expresa en el nuevo capítulo reivindicatorio, en el cual la antigua reivindicación 74 (actual reivindicación 4) depende explícitamente de la fórmula 2, reclamada en la antigua reivindicación 30 (actual reivindicación 3). Por lo anterior, el solicitante solicita respetuosamente que se deje sin efecto la objeción formulada contra la reivindicación 4 por supuesta falta de claridad.

De forma similar, el examinador objeta la claridad de la reivindicación 55, ya que los compuestos mencionados en esta, que depende de la reivindicación 40, no se corresponden estructuralmente con los definidos en dicha reivindicación 40.

El solicitante desea respetuosamente manifestar que, a su juicio, podrían estar dándose algunas dificultades en la interpretación en lo relacionado con la fórmula genérica y las definiciones asociadas a sus variables. El solicitante desea enfatizar que los compuestos incluidos en la reivindicación 55 encajan plenamente dentro de la fórmula general establecida en la reivindicación 40.

A fin de contribuir a una mejor comprensión, el solicitante amablemente presenta a continuación se presenta una interpretación clara y estructurada de las reivindicaciones 40, 53 y 55:



El solicitante invita respetuosamente a aplicar la interpretación presentada anteriormente para la primera estructura química incluida en la reivindicación 55 al análisis de las demás estructuras químicas contenidas en el resto del documento.

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

Sin perjuicio de la materia originalmente reclamada, y con el fin de facilitar el avance del procedimiento, la reivindicación 55 no ha sido incluida en el capítulo reivindicatorio presentado junto con este escrito. No obstante, se solicita amablemente que el análisis aquí expuesto sea tenido en cuenta para la interpretación estructural de las Fórmulas (I), (II) y (III), así como de sus compuestos derivados.

En este sentido, el solicitante solicita respetuosamente que se deje sin efecto la objeción formulada contra la reivindicación 55 por supuesta falta de claridad.

El examinador encontró que el conjunto de reivindicaciones contiene un número excesivo de reivindicaciones independientes que repiten contenido similar y protegen esencialmente la misma materia. Como resultado, las reivindicaciones resultan confusas y carecen de la concisión requerida. El examinador considera que las reivindicaciones independientes 2, 4 y 30 contienen todas las características técnicas esenciales de la reivindicación 1, por lo que deberían ser redactadas como reivindicaciones dependientes.

En este sentido, el solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador. No obstante, con el fin de dar continuidad al trámite, ha decidido eliminar las reivindicaciones 2 y 4, por lo cual las observaciones formuladas en relación con dichas reivindicaciones se consideran completamente superadas.

Respecto a la reivindicación 30, se aclara que, tras las modificaciones introducidas en el capítulo reivindicatorio, la reivindicación 1 hace referencia a compuestos derivados de la Fórmula 3, mientras que la antigua reivindicación 30 (actual reivindicación 3) se refiere a compuestos derivados de la Fórmula 2. En este sentido, ambas reivindicaciones definen de manera autosuficiente un tipo estructural de compuesto, por lo cual deben ser consideradas reivindicaciones independientes y no dependientes entre sí.

Por lo anterior, se solicita amablemente al examinador que tenga en cuenta la nueva estructura del capítulo reivindicatorio y, a la luz de las modificaciones realizadas, considere superada la objeción formulada.

El examinador indicó que el conjunto de reivindicaciones no es conciso, ya que las fórmulas Markush y sus sustituyentes abarcan un amplio rango de posibilidades estructurales. Esto lleva a la inclusión de compuestos que en realidad no forman parte del núcleo de la invención, aumentando la complejidad y dificultando la determinación del verdadero alcance de protección. Se sugiere reducir el conjunto de reivindicaciones a una generalización razonable basada en los compuestos sintetizados o probados.

En este sentido, el solicitante reitera respetuosamente su desacuerdo con la opinión expresada por el examinador. Se aclara nuevamente que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado y reorganizado con el fin de reclamar de manera estructurada los compuestos correspondientes a las Fórmulas I, II y III, así como las composiciones derivadas de dichos compuestos.

Cada una de las Fórmulas permite delimitar rangos estructurales claramente definidos, y las reivindicaciones incluyen el conjunto completo de compuestos derivados de dichas estructuras, sin recurrir a definiciones o referencias a "sustituyentes" como se hacía anteriormente con el fin de evitar confusión en cuanto al entendimiento del alcance estructural que le da el examinador.

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

De este modo, los compuestos reivindicados se vinculan de manera directa y precisa con la estructura descrita en cada una de las reivindicaciones independientes, sin que ello implique imprecisión en el alcance estructural del capítulo reivindicatorio.

Adicionalmente, todos los compuestos reclamados en la presente solicitud se encuentran adecuadamente sustentados en la descripción, incluyendo un soporte técnico suficiente para las modificaciones introducidas, como se explicó previamente. Por tanto, las estructuras químicas reivindicadas derivan de una generalización razonable, conforme a lo divulgado en la memoria descriptiva.

Respecto a las fórmulas Markush, la misma Guía (p. 185) indica que:

"Si una reivindicación tipo Markush comprende un número muy grande de alternativas y, por tal razón, no es concisa o su excesiva complejidad dificulta determinar el alcance del objeto a proteger, se podrá solicitar al solicitante restringir la solicitud a una generalización razonable del tipo de compuestos sintetizados o probados. Pero no se trata de requerir que se restrinja sólo a los ejemplos."

En el presente caso, las reivindicaciones independientes están claramente estructuradas, incluyen todas las características esenciales que definen el alcance de cada categoría y, al estar limitadas a cuatro, no constituyen un número excesivo que justifique una objeción por falta de concisión.

Además, debe recordarse que el uso de estructuras Markush tiene precisamente como propósito amparar una familia de compuestos derivados de fórmulas generales divulgadas, no restringirse únicamente a ejemplos específicos. El hecho de que existan múltiples reivindicaciones dependientes asociadas no implica por sí solo una falta de concisión ni una complejidad tal que impida su comprensión por parte de un técnico en la materia.

Por todo lo anterior, se solicita respetuosamente que se reconsidere la objeción formulada con base en el requisito de concisión, por cuanto las reivindicaciones cumplen con los lineamientos establecidos en la normativa aplicable y la Guía de Examen de Patentabilidad.

El examinador observó que no existe evidencia que demuestre que todos los compuestos reivindicados poseen el mismo potencial terapéutico. De los 19 compuestos divulgados (pp. 640–657), solo uno (Q1L1-PIII-1) demostró propiedades deseables como solubilidad, estabilidad química y liberación eficaz del fármaco al ser conjugado a un anticuerpo (pp. 658–663, 665–670, 683–684). Se recomienda limitar las reivindicaciones a aquellos compuestos con respaldo experimental suficiente.

Como solicitud preliminar, el solicitante desea reiterar respetuosamente que no existe ninguna disposición en la normativa local, ni precedente legal vigente, que exija que todos los compuestos reivindicados exhiban exactamente el mismo nivel o tipo de potencial terapéutico para ser considerados patentables.

En este sentido, el solicitante enfatiza que cada conjunto de compuestos representa una categoría estructural y funcional claramente diferenciada dentro del marco técnico de la invención.

En consecuencia, no puede exigirse que todos los compuestos reivindicados presenten el mismo efecto terapéutico directo, dado que su utilidad técnica puede manifestarse

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

en distintas etapas del desarrollo farmacéutico (por ejemplo, mediante propiedades fisicoquímicas como la solubilidad, que facilitan la formulación, estabilidad o biodisponibilidad del producto final).

El solicitante sostiene, por tanto, que las diferencias funcionales y estructurales entre los compuestos reivindicados justifican plenamente su tratamiento como categorías independientes y autónomas, lo cual no debe afectar negativamente su patentabilidad. En virtud de lo anterior, se solicita respetuosamente que se retire la objeción formulada en relación con esta materia y se permita el avance del examen sustantivo de las reivindicaciones pendientes.

El examinador enfatizó que cada compuesto reivindicado debe estar definido por su estructura química y/o molecular. El uso de descripciones funcionales vagas como “BA es un agente de unión”, “L es un enlazador” o “D es un residuo de un compuesto antiinflamatorio biológicamente activo” no es aceptable. Todos los componentes deben estar definidos de forma clara y estructuralmente precisa.*

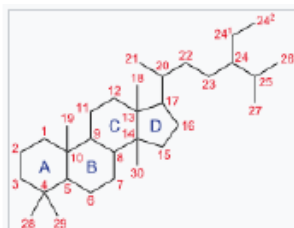
En cuanto a la redacción de los sustituyentes en la estructura Markush y componentes de la invención el solicitante sostiene que es clara, dado que las variables estructurales definidas en su redacción incorporan características técnicas concretas y reconocibles por una persona con conocimientos ordinarios en la materia particularmente en el campo de los conjugados anticuerpo-fármaco (ADC).

- 1. BA: Se refiere a un anticuerpo o un fragmento de unión a antígeno, tal como sería inmediatamente comprensible para una persona versada en la técnica. Los anticuerpos, en el contexto de los ADC, se conocen y utilizan desde hace más de cincuenta años, por lo que su estructura, propiedades y modos de acción son bien entendidos en el estado de la técnica. No es necesario describir nuevamente su arquitectura tridimensional ni su modo de acción general, dado su carácter ampliamente documentado y estandarizado.*
- 2. L: Es un enlazador cuya estructura se detalla explícitamente en la fórmula reivindicada. Aunque los enlazadores son también ampliamente conocidos en la tecnología ADC desde hace décadas, la presente invención incorpora variantes estructurales novedosas e inventivas, como el motivo –N(R3)–C(R1a)(R1b)–R5–, que sí incluye recitaciones estructurales claras y delimitables, cumpliendo con los requisitos de claridad exigidos por la normativa aplicable.*
- 3. D*: Corresponde a un residuo de un compuesto biológicamente activo con propiedades antiinflamatorias, el cual incluye uno o más grupos funcionales seleccionados entre hidroxilo, amino o tiol, y se deriva de un esteroide, un agonista de LXR, o residuos de los mismos. Una persona capacitada en la técnica reconocería sin dificultad los esqueletos de carbono típicos de este tipo de compuestos, tanto por el conocimiento general del estado de la técnica como por la divulgación contenida en la presente solicitud.*

En el caso específico de los esteroides, su estructura general ha sido ampliamente conocida y descrita durante al menos un siglo. Por ejemplo, en 1927 se otorgó un Premio Nobel de Química por el esclarecimiento de la constitución de los ácidos biliares y los esteroides, y su relación con las vitaminas. La estructura central de un esteroide es el núcleo gonano (también conocido como ciclopentanoperhidrofenantreno), compuesto por cuatro anillos fusionados: tres anillos de ciclohexano (designados como anillos A, B y C) y un anillo final de ciclopentano (anillo D). Esta estructura, compuesta típicamente por

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

diecisiete átomos de carbono, es considerada de conocimiento común entre profesionales del área. Una estructura general comúnmente utilizada de un esteroide es



Ref. Expediente N° NC2021/0010315

En este sentido, el solicitante considera importante que los argumentos e información presentados sean tenidos en cuenta al momento de interpretar no solo las estructuras químicas incluidas en el capítulo reivindicatorio, sino también la descripción de la invención a lo largo de todo el expediente.

No obstante, con el fin de facilitar la continuación del trámite, y sin que ello implique renuncia alguna a la definición previamente aportada ni al reconocimiento de estas características como parte del estado de la técnica, el solicitante ha decidido limitar el nuevo capítulo reivindicatorio a fórmulas estructurales específicas y a los compuestos seleccionables a partir de dichas fórmulas, evitando el uso de términos más amplios o genéricos.

En virtud de lo anterior, el solicitante solicita respetuosamente que se retire el rechazo contra las reclamaciones pendientes por supuesta falta de claridad, puesto que la estructura de cada compuesto está definida de manera suficiente para que sea comprendida por un experto en la materia sin necesidad de ampliaciones excesivas en la descripción.

En este sentido, las objeciones relacionadas con la claridad, la concisión y el soporte en la descripción del capítulo reivindicatorio, han quedado completamente superadas.”

De los argumentos anteriores, esta Oficina manifiesta que, las modificaciones del capítulo reivindicatorio presentadas bajo el radicado N° NC2021/0010315 del 16 de julio de 2025 por el solicitante se aceptan para estudio, debido al cumplimiento de lo estipulado en el artículo 34 de la decisión 486 en lo que respecta a la no ampliación del objeto inicialmente presentado tanto en la descripción como en las reivindicaciones.

Asimismo, esta Oficina aclara que dada la modificación al capítulo reivindicatorio y a los argumentos del solicitante, se superan las objeciones de claridad, concisión y sustento en la descripción de las reivindicaciones, toda vez que, se eliminan las generalidades, se especifican los compuestos conjugados como sus intermedios, donde se ordenan de manera adecuada, los cuales se encuentran sustentados en la descripción, por lo tanto, se concluye que las reivindicaciones cumplen con lo estipulado en el Artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Frente a la descripción

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente a las objeciones realizadas al capítulo descriptivo:

“El solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo con la opinión del examinador. Como cuestión preliminar, se solicita señalar que las directrices actuales no establecen que las reivindicaciones deban limitarse exclusivamente a los ejemplos descritos, sino que simplemente indican que el alcance de las reivindicaciones debe corresponder a una generalización razonable de los mismos.

El solicitante sostiene que el párrafo [0062] presenta realizaciones que están descritas de manera inequívoca. Por ejemplo, se indica que:

“R5 representa los grupos funcionales hidroxilo, amino y tiol dentro de los compuestos biológicamente activos descritos en el presente documento, como lo apreciaría una persona experta en la materia, o una parte de los mismos como -O-, -N(R)- o -S-. Dicho de otro modo, una persona versada en la técnica reconocería que R5 puede formar parte

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

de los compuestos biológicamente activos descritos (por ejemplo, D) y puede utilizarse como grupo funcional con fines de conjugación”.*

El solicitante además argumenta que las transformaciones químicas entre compuestos que contienen oxígeno (como los hemiaminales), nitrógeno (como los aminales) y azufre (como los tiohemiaminales) son bien conocidas y están suficientemente maduras dentro del arte químico. Es decir, una persona con conocimientos ordinarios en la materia sabría cómo intercambiar oxígeno por nitrógeno o azufre en un hemiaminal para formar aminales o tiohemiaminales, respectivamente, sin necesidad de realizar experimentación excesiva.

Por lo tanto, las reivindicaciones pendientes cuentan con una descripción suficiente y están habilitadas. El solicitante remite a los ejemplos incluidos en la solicitud tal como fue presentada, los cuales describen de manera clara cómo sintetizar y utilizar los enlazadores-carga útil, que a su vez pueden emplearse en la síntesis de ADCs (conjugados anticuerpo-fármaco) y que a su vez incluyen en su alcance todos los compuestos que actualmente se reclaman en el capítulo reivindicatorio.

El solicitante sostiene que los ADCs son útiles para la entrega dirigida a células específicas gracias a la especificidad que confiere el anticuerpo o el fragmento de unión al antígeno correspondiente.

Tal como se expone en otras secciones de este escrito, los denominados “compuestos Q” reivindicados están descritos en la solicitud tal como fue presentada, y constituyen herramientas útiles para evaluar características de solubilidad de ciertos enlazadores-carga útil, también descritos en dicha solicitud.

Por consiguiente, y en contraposición con la opinión del examinador, el solicitante sostiene que la materia reivindicada es suficientemente clara y útil, conforme a lo divulgado en la solicitud originalmente presentada más aun teniendo en cuenta la clara definición estructural introducida junto con las modificaciones.

En virtud de lo anterior, el solicitante solicita respetuosamente que se retire el rechazo formulado contra las reivindicaciones pendientes por supuesta ausencia de una descripción escrita adecuada.

De esta manera, la materia divulgada en la descripción ahora se relaciona de una manera más cercana con la materia definida en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.”

Frente a los argumentos del solicitante, esta Oficina manifiesta que, tras la modificación al capítulo reivindicatorio, donde se especifican de manera clara los compuestos y estos están enteramente sustentados en la descripción, se supera la objeción de falta de suficiencia del capítulo descriptivo, por lo tanto, se concluye que la descripción cumple con lo estipulado en el Artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Frente a la unidad de invención

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente a la objeción de unidad de invención:

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

“El solicitante reitera su posición. El solicitante se adhiere a los argumentos de unidad expuestos en la respuesta previamente presentada. En resumen, las reivindicaciones modificadas actualmente pendientes requieren la presencia del motivo estructural - N(R3)C(R1a)(R1b)-R5-D, el cual constituye el elemento unificador de todas las reivindicaciones.*

Sin embargo, con el único fin de dar continuidad al proceso, pero sin renuncia de la materia que aquí se reclama el solicitante ha modificado la totalidad del capítulo reivindicatorio de manera que este haga referencia únicamente las estructuras que según indicaciones del examinador corresponden al grupo inventivo número 1. Adicionalmente, el solicitante destaca que el conjunto de reivindicaciones independientes se limita únicamente a cuatro, todas las cuales incorporan dicha funcionalidad estructural. En consecuencia, la materia reivindicada no solo presenta una unidad técnica clara, sino que además es, en términos relativos, menos compleja de lo que sugiere la objeción planteada por el examinador, y por ende cumple con los requisitos de unidad de invención.

De este modo, los compuestos reivindicados comparten un concepto común inventivo que no había sido revelado previamente en los documentos del arte previo, por lo que la solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 25 de la Decisión 486. Por lo tanto, respetuosamente solicito que se retire la objeción a este respecto.”

De lo anterior, esta Oficina indica que, dada la modificación al capítulo reivindicatorio, donde se restringe la materia reclamada a un solo concepto inventivo, esta Oficina manifiesta que se supera la carencia de unidad de invención, por lo tanto, se concluye que la materia reclamada cumple con lo estipulado en el Artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Frente a la novedad

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente a la novedad de la solicitud:

“En este sentido, quisiera destacar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está incluida en el estado de la técnica. Es decir, según el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera nueva si está "comprendida" en el estado de la técnica, dicha norma se refiere, por supuesto, a la invención en su totalidad y no a sus componentes de forma aislada.

A este respecto, considero pertinente subrayar que, para considerar que el objeto de la solicitud no es nuevo, deben tenerse en cuenta al menos los siguientes aspectos:

- El objeto de la invención objeto de estudio debe estar contenido TOTAL y ABSOLUTAMENTE en el documento mencionado anteriormente; y*
- La comparación del objeto de la invención en cuestión y el estado de la técnica no debe centrarse ni limitarse a los elementos de esta que se conocen previamente, sino de lo inédito y novedoso que la caracteriza. Esto significa que debe analizarse el valor añadido que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al que pertenece la solicitud en estudio.*

Esto significa que, para que un documento del estado de la técnica afecte a la novedad de una solicitud, debe revelar todas y cada una de las características técnicas que lo definen.

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

También es de señalar lo que se establece en el Manual Andino para el Examen de Patentes sobre el análisis de novedad.

“Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica.” (El énfasis es nuestro)

“Si todas las características técnicas de la reivindicación independiente se encuentran descritas en un mismo antecedente y además se encuentran íntimamente relacionadas, el objeto de dicha reivindicación carece de novedad. Si una característica, aunque sea banal, no se encuentra contenida en el antecedente, la reivindicación es nueva” (El énfasis es nuestro)

“Modificaciones obvias o equivalentes del objeto descrito en el estado de la técnica no pueden ser citadas en contra de la novedad del objeto reivindicado sino cuando están descritas ellas mismas en el antecedente.” (El énfasis es nuestro)

*De lo anterior, puede interpretarse sin lugar a dudas que, **si existe al menos una característica diferenciadora** entre el objeto reivindicado y lo **divulgado explícitamente en los antecedentes** tomados en cuenta por sí solos, en este caso D1, **incluso si dicha diferencia no es una característica esencial sino banal**, debe reconocerse la novedad de la invención.*

El solicitante se opone respetuosamente. El solicitante considera que podría resultar contradictorio formular una objeción por falta de novedad sobre reivindicaciones que, al mismo tiempo, se califican como complejas o de alcance poco claro. En este contexto, se invita respetuosamente al examinador a considerar que el análisis realizado parece basarse en la extracción de elementos individuales desde distintos pasajes del documento D5, los cuales se combinan para construir una supuesta divulgación anticipatoria frente a las reivindicaciones pendientes. Sin embargo, este enfoque no está en línea con lo establecido en las directrices locales, como se expone con mayor detalle la Guía de examen de patentabilidad 2023 página 153:

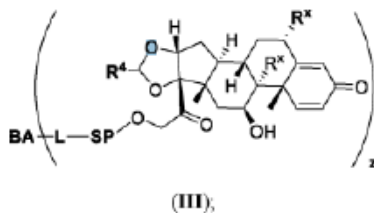
“Para evaluar la novedad no se permite combinar elementos separados del estado de la técnica. Ni se permite combinar elementos separados que pertenecen a realizaciones diferentes descritas en un documento.”

Sin embargo, con el único fin de contribuir a dar continuidad al proceso el solicitante ha decidido modificar el capítulo reivindicatorio únicamente a la materia que no es afectada por la objeción de novedad en relación con D5.

Aun así el solicitante amablemente desea aclarar que, D5 enseña un compuesto definido como BA-(L-SP-D) donde se describe el enlazador SP como -C(O)-N(C1-6 alquilo)-C1-C10 alquileno-X1b- (citado en D5, página 3, párrafo [0007], y en D5 página 65, líneas 1, 12 y 13).

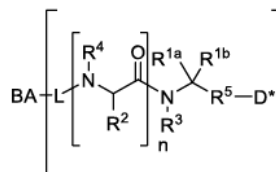
*La Oficina afirma que las antiguas reivindicaciones carecen de novedad porque D5 revela que el enlazador SP se describe como -C(O)-N(C1-6 alquilo)-C1-C10 alquilo-X1b-. Sin embargo, lo que la Oficina no incluye ni considera es la caracterización completa de la realización que, según su criterio, afectaría la novedad.: “... **SP** es ... -C(O)-N(C1-6 alquil)-C1-Alquileno C10-**X1b-** **donde X1b se adjunta a L en la Fórmula (III)**” **Énfasis añadido.** Fórmula D5 (III) es también:*

Ref. Expediente N° NC2021/0010315



Cuando **SP** es $-C(O)-N(C1-6 \text{ alquilo})-C1-C10 \text{ alquileo}-X1b-$ donde **X1b** está unido a **L** en la Fórmula (III), entonces **X1b** está unido a **L** como se recita y el carbonilo terminal de $-C(O)-N(C1-6 \text{ alquilo})-C1-C10 \text{ alquileo}-X1b-$ está unido al "oxígeno primario" de $-OCH_2C(O)-$ "núcleo esteroide". Dicha disposición química proporciona claramente:

$-L-X1b-C1-C10 \text{ alquileo}-N(C, 1-6 \text{ alquil})-C(O)-OCH_2C(O)-$ "núcleo esteroide".



Por el contrario, la materia reivindicada requiere $-L-X1b-C1-C10 \text{ alquileo}-N(C, 1-6 \text{ alquil})-C(O)-OCH_2C(O)-$ "núcleo esteroide". Tenga en cuenta que el R5 reclamado no está unido a un carbono carbonilo. En cambio, la materia reivindicada requiere un hemiaminal (p. ej., $-N(R3)C(R1a)(R1b)-O-D^*$), ainal (p. ej., $-N(R3)C(R1a)(R1b)-NR6-D^*$) o tiohemiamino (p. ej., $-N(R3)C(R1a)(R1b)-S-D^*$).

Alternativamente, la materia reivindicada en la presente invención no requiere, por ejemplo, $-C(O)O-D^*$. No hay carbono carbonilo en los hemiaminales, ainales o tiohemiaminales declarados. Por lo tanto, el objeto reivindicado es novedoso.

Asimismo, el solicitante sostiene que un conjugado del primer compuesto descrito en D5, página 130, no anticipa las reivindicaciones pendientes. Ello se debe a que dicho conjugado no incluye una estructura hemiaminal, ainal ni tiohemiaminal, tal como se reivindica. Por el contrario, el compuesto citado en D5 presenta un grupo carbonato ($-OC(O)O-$), lo que lo distingue estructural y funcionalmente de la materia objeto de protección en el presente caso.

Los compuestos reivindicados, que incluyen estructuras del tipo hemiaminal, ainal y tiohemiaminal, se diferencian de forma clara y sustancial del compuesto divulgado en D5, el cual contiene un grupo carbonato ($-OC(O)O-$) que es estructural y químicamente distinto. La conversión de un grupo carbonato en una estructura hemiaminal, ainal o tiohemiaminal no es posible mediante transformaciones químicas simples o rutinarias, ya que requeriría condiciones específicas que no están descritas ni sugeridas en D5. Mientras que los hemiaminales se forman típicamente por la adición nucleofílica de una amina a un grupo carbonilo reactivo, los carbonatos no poseen un centro carbonílico con esta reactividad. Además, esta diferencia estructural conlleva también diferencias en propiedades fisicoquímicas y funcionales, como la estabilidad, biodisponibilidad o interacción molecular, lo que refuerza que los compuestos reivindicados no pueden derivarse razonablemente del contenido de D5.

El solicitante afirma que esta es novedosa, dado que se refiere a un método para preparar conjugados anticuerpo-fármaco que incluyen las estructuras reivindicadas (hemiaminal, ainal o tiohemiaminal), las cuales no están descritas en el estado de la técnica citado.

En este sentido, y con el ánimo de facilitar la continuidad del trámite, se ha decidido modificar el capítulo reivindicatorio de forma que las reivindicaciones independientes se

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

dirijan expresamente a las Fórmulas I, II y III, reclamando de manera explícita los compuestos que presentan esta característica estructural, la cual es novedosa respecto de la presente invención y se distingue claramente de las estructuras divulgadas en el documento D5.

De esta manera, el capítulo reivindicatorio ha sido restringido a grupos específicos de compuestos, evitando incluir definiciones basadas en sustituyentes que puedan dar lugar a interpretaciones erróneas o diluir el reconocimiento del efecto novedoso derivado de las diferencias estructurales que caracterizan a la invención.

Así pues, dado que el documento D5 no divulga de manera TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en la reivindicación independiente de la presente solicitud, es posible concluir que la presente solicitud cumple el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.”

De lo anterior esta Oficina considera que, le asiste plenamente la razón al solicitante en el hecho de que las reivindicaciones estudiadas en este Oficio y tras la modificación al capítulo reivindicatorio donde se elimina la materia que coincide con D5, la presente solicitud cumple con el requisito de novedad, asimismo, se indica que en el presente Oficio no se tendrá presente las enseñanzas de D5. Por lo anterior, se concluye que la presente solicitud cumple con el requerimiento del Artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Frente al nivel inventivo

El Solicitante presenta los siguientes argumentos frente al nivel inventivo de la solicitud:

“Con respecto a lo anterior, me permito resaltar las disposiciones del artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, que establecen que “se considerará que la invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

*Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. Por el contrario, el análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia”.*

Contrario a los argumentos del Solicitante, esta Oficina aclara que, el examen de nivel inventivo sí empieza con la comparación de las características técnicas esenciales presentadas en la solicitud con las divulgadas en el estado de la técnica para así determinar la obviedad de la invención, y como se ha indicado la combinación de las enseñanzas de D4 y D6 afectan el nivel inventivo de la solicitud.

“El solicitante manifiesta respetuosamente su desacuerdo con la opinión del examinador por las razones expuestas a continuación:

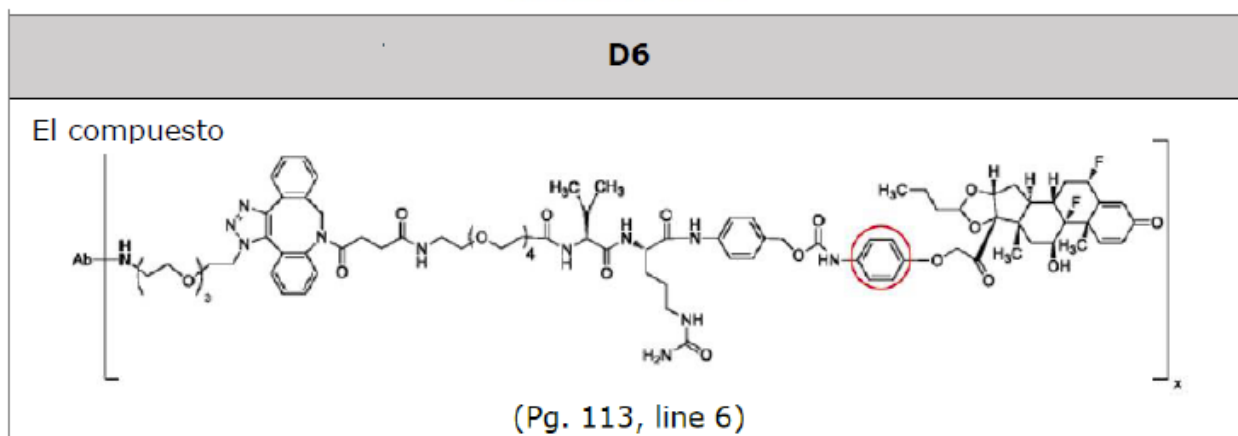
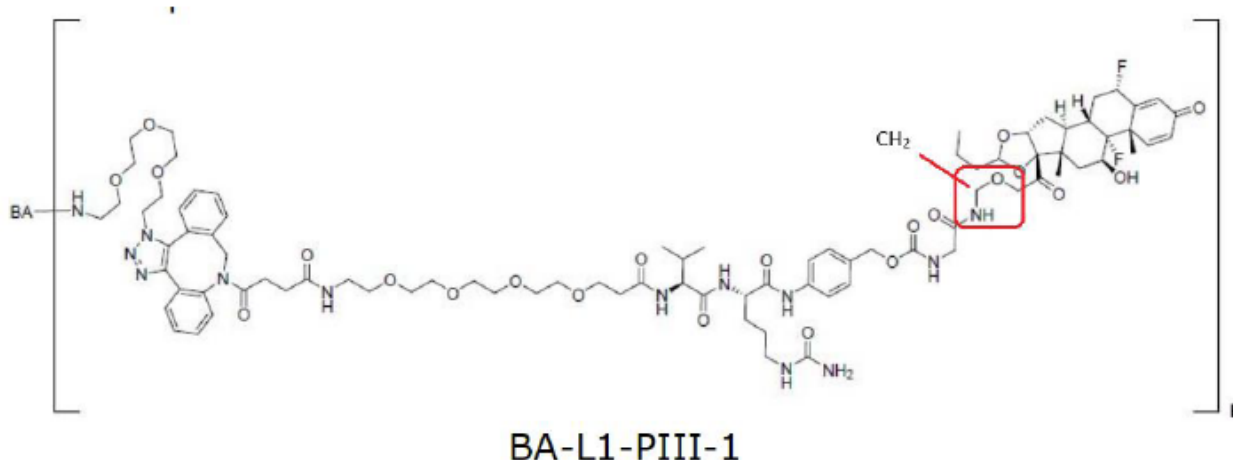
a) Referencia WO 2018/089373 (D6)

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

D6 describe conjugados anticuerpo-fármaco (ADC) que transportan cargas útiles basadas en esteroides. Sin embargo, D6 no enseña ni ejemplifica la funcionalidad esencial reivindicada, es decir, $-N(R3)C(R1a)(R1b)-R5-D^*$.

El solicitante sostiene que D6, como el documento del estado de la técnica más cercano a la invención, no divulga la totalidad de las limitaciones contenidas en las reivindicaciones pendientes. Asimismo, D6 no contiene indicaciones, sugerencias ni motivaciones técnicas que llevarían a una persona con conocimientos ordinarios en la materia a modificar su contenido para obtener la materia técnica objeto de las reivindicaciones. Por lo tanto, se concluye que las reivindicaciones pendientes son inventivas respecto de D6.

Los compuestos según las reivindicaciones modificadas incluyen el enlazador hemaminal $-(C(O)-NR3-CR1aR1b-O-D^*)$, el cual está respaldado por los datos presentados en la solicitud, específicamente asociados a los compuestos reivindicados. En relación con la diferencia señalada por el examinador entre el documento D6 y los compuestos de la presente invención, a continuación, se presenta una representación gráfica que permite visualizar de forma clara las distinciones estructurales. Estas diferencias no solo son estructurales, sino también funcionales, y contribuyen a que la presente invención sea químicamente más estable. Las estructuras comparadas difieren en su reactividad, estabilidad y aplicaciones farmacológicas.

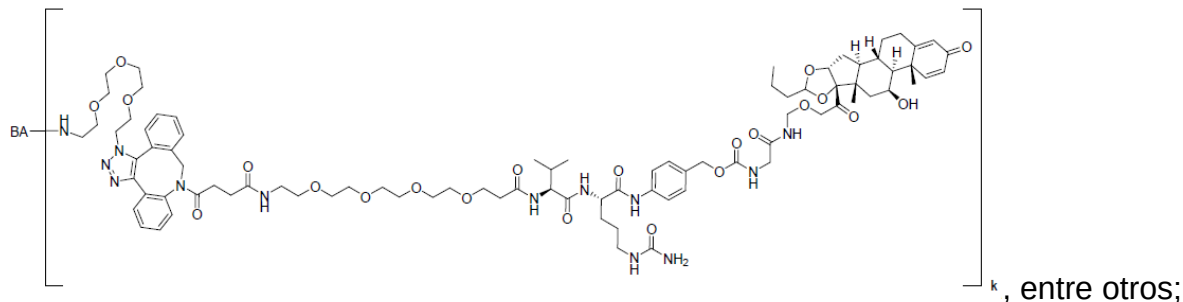


En consecuencia, el solicitante solicita respetuosamente que se retire el rechazo por falta de actividad inventiva basado en la referencia D6.”

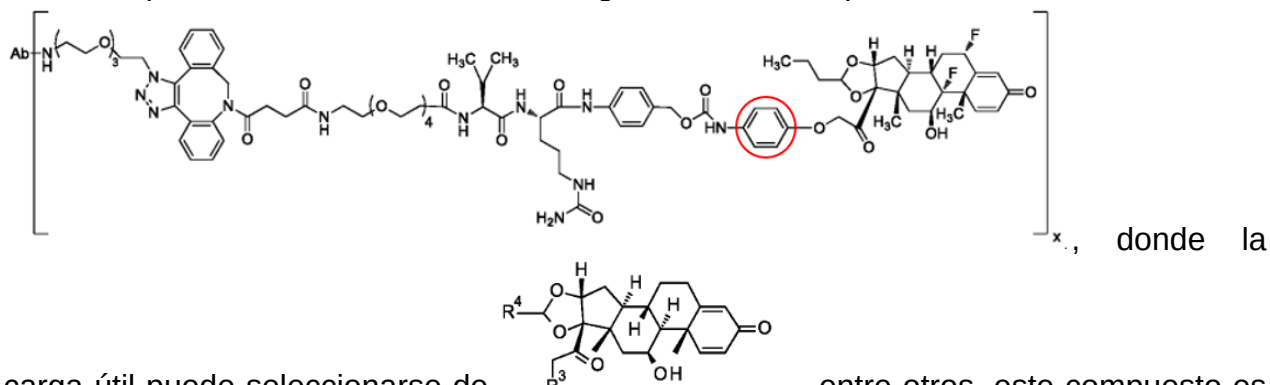
De lo anterior esta Oficina aclara que, el análisis de nivel inventivo no se realiza evaluando las enseñanzas particulares de los documentos de manera independiente, como lo ha realizado el Solicitante, sino que es la combinación de las enseñanzas de D6 y D4 las que llevan hacer obvia la materia reclamada, como se muestra a continuación:

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

La presente solicitud reclama un compuesto seleccionado de:

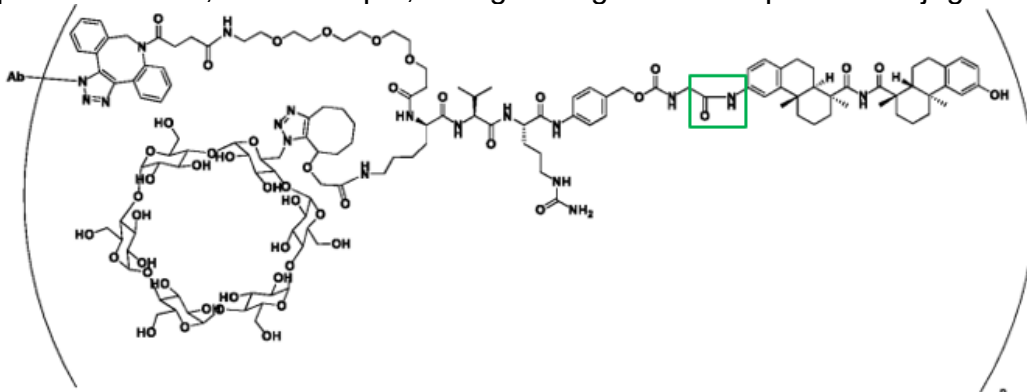


D6 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la presente solicitud, toda vez que, enseña el siguiente compuesto, entre otros:



carga útil puede seleccionarse de , entre otros, este compuesto es útil para la administración específica del fármaco a células diana (Resumen; páginas 76 a 80; pág. 111; reivindicaciones 16 y 38). La diferencia encontrada con de D6, consiste en que el compuesto comprende el grupo $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$, en vez de fenilo. No hay evidencia de que esta diferencia proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D6, puesto que el conjugado es útil para administrar un compuesto seleccionado de un agonista LRX (glucocorticoide) a células diana específicas con una $\text{EC}_{50} < 10 \text{ nM}$, ya había sido previsto en dicho documento (Resumen, páginas 255 a 259).

D4 complementa a D6, toda vez que, divulga el siguiente compuesto conjugado:



Que comprende el grupo $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{O})-\text{NH}-$ y un agopnista LXR, este compuesto conjugado también resulta útil para administrar compuestos a células diana específicas y reducir los efectos secundarios debido a uniones de células no diana (Resumen; reiv. 1; pág. 180, ej. 36; pág. 181, ej. 45 y pág. 268, párr. [00556]).

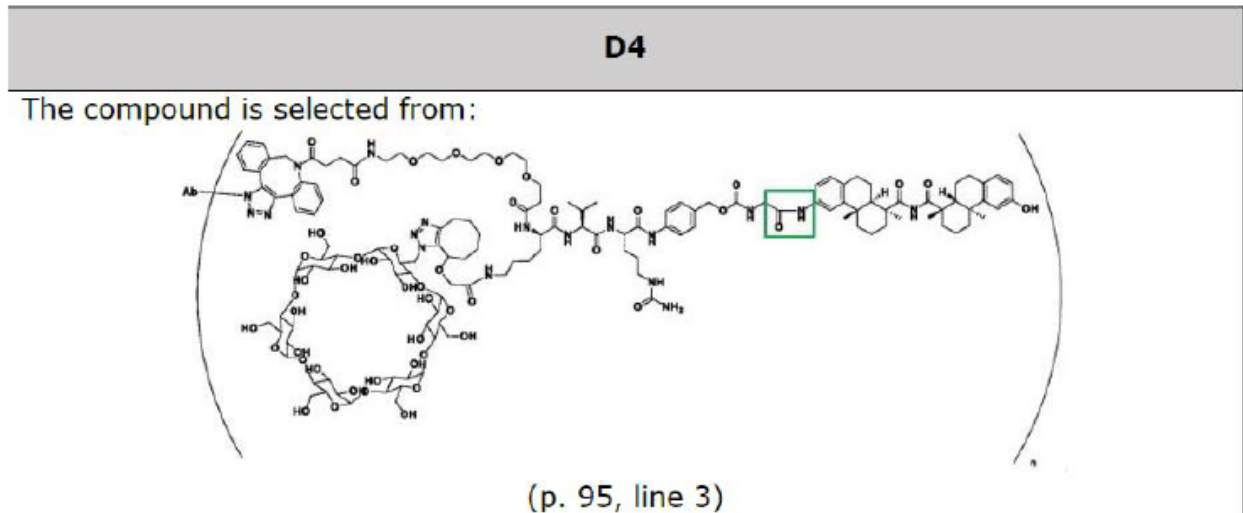
Por lo tanto, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a combinar las enseñanzas de D6 y D4, para llegar al objeto reclamado. Por lo cual la presente solicitud carece de nivel inventivo.

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

“b) Referencia WO 2018/213077 A1 (D4)

Por otra parte, el documento D4 describe ADCs que incluyen ciclodextrinas, pero, al igual que D6, no enseña ni ejemplifica la funcionalidad $-N(R3)C(R1a)(R1b)-R5-D^*$ requerida por las reivindicaciones.

El Examinador afirma que “incluyendo el grupo $-CH_2-C(O)-NH-$ ya está divulgado en D4” (el esquema del Examinador se reproduce a continuación).



Sin embargo, tal sustitución no produciría el $D^*-O- \text{CR1aR1b-NR3}$ de las reivindicaciones pendientes. En cambio, a partir de D^* , la combinación del examinador daría como resultado $D^*-O-NH-C(O)-CH_2-NH-$. La direccionalidad de los elementos es fundamental. D6 enseña un fenilo entre la O y la N, D4 enseña un $-NH-C(O)-CH_2-$ entre D^* y la N. Estas fracciones tienen químicas completamente diferentes. La combinación del Examinador no llega a la invención reivindicada por el Solicitante del enlazador $D^*-O- \text{CR1aR1b-NR3}$ requerida por las reivindicaciones pendientes en las que un alquileo interviene entre el O originario de la D^* y la amida amina. Además, el enlazador de las presentes reivindicaciones requiere que el éter O en el lado D^* tenga un alquileo entre el O y la amida N para tener la solubilidad mejorada evidenciada por los compuestos reivindicados. Por lo tanto, la combinación del Examinador no enseña ni sugiere los compuestos de las presentes reivindicaciones.

Además, D4 no proporciona ninguna enseñanza o sugerencia que indique cómo una persona con conocimientos ordinarios en la materia podría modificar el contenido de D6 y/o D4 para llegar a la funcionalidad reivindicada.

Por tanto, el solicitante considera que D4 no subsana las deficiencias de D6. En consecuencia, las reivindicaciones que comprenden la funcionalidad $-(R3)C(R1a)(R1b)-R5-D^*$ son inventivas a la luz de D4 y/o D6.

En virtud de lo anterior, el solicitante solicita respetuosamente que se retire el rechazo por falta de actividad inventiva basado en la combinación de D4 y D6.”

Esta Oficina considera que sí bien es cierto que se reconoce las diferencias estructurales en los compuestos reclamados con D4 y D6, también es cierto que, la combinación de lo divulgado en estos documentos hace obvia la materia reclamada como ya se ha demostrado en ítems anteriores. De igual manera, es importante mencionar que dichas diferencias estructurales no le confieren un efecto técnico, porque al realizar la respectiva comparación entre la actividad del grupo de compuestos conjugados de la solicitud con respecto a la actividad de los compuestos conjugados de D4 y D6, determinando el EC_{50}

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

en células diana específicas. A partir de dichas determinaciones, se observa que los compuestos conjugados de la invención presentan un EC_{50} menor a 1.00×10^{-7} es decir menores a 700 nM (páginas 674 a 676, 681 y 685). Por su parte, los compuestos de D6 y D4 presentan valores de EC_{50} menor a 10 nM (D6: páginas 255 a 259 y D4: páginas 266 a 268). Por lo tanto, a partir de la información anterior, se puede concluir que la actividad de los compuestos de la invención es menor a la actividad de los compuestos de D6 y D4, por lo que, no es posible el reconocimiento del efecto técnico a la invención propuesta con relación a lo divulgado en el estado de la técnica, lo cual le resta nivel inventivo a la solicitud.

“c) Consideraciones adicionales

En resumen, la Oficina no ha demostrado que una o más referencias citadas, ya sea de forma individual o combinada, enseñen la totalidad de las limitaciones de las reivindicaciones. En cuanto a los efectos técnicos inesperados, el solicitante remite a los datos incluidos en los Ejemplos de la solicitud tal como fue presentada.

Por tanto, el solicitante solicita nuevamente que se retire el rechazo por falta de actividad inventiva en vista de D6 y/o D4.

Además, la ciclodextrina, tal como se menciona en D4, no constituye ni un agente aglutinante ni un fragmento de unión a anticuerpos o antígenos, por lo que no anticipa ni sugiere la materia reivindicada.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, queda claro que las características técnicas de la materia definida en el capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial no se derivan de manera obvia o evidente de las enseñanzas de D4 y D6. Por lo tanto, el objeto reclamado cumple con el requisito de Nivel inventivo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486.”

Se reitera al solicitante que los documentos D6 y D4 hacen obvia la materia reclamada, toda vez que anticipan todas las características técnicas esenciales reclamadas en la presente solicitud como se ha demostrado a lo largo de este Oficio.

Asimismo, se aclara que, es cierto que D4 muestra que el compuesto conjugado comprende una ciclodextrina, sin embargo, el solicitante ignora que D6 muestra que este grupo no es necesario en compuestos conjugados que comprenden un agonista LRX, por lo que, el experto medio a partir de las enseñanzas combinadas de D6 y D4, se vería motivado a no incluir la ciclodextrina, por lo tanto, esta característica se deriva de manera obvia a partir del estado de la técnica, lo cual, le resta nivel inventivo a lo reclamado.

Por las razones expuestas, se concluye que la presente solicitud carece de nivel inventivo, incumpliendo con lo estipulado en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0010315 el 13 de febrero de 2025 y teniendo en cuenta el objeto reclamado, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS QUE COMPRENDEN UN CONJUGADO DE UN ANTICUERPO, UN ENLAZADOR SIN RASTRO Y UN ESTEROIDE O GLUCOCORTICOIDE”.

Ref. Expediente N° NC2021/0010315

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

RESUELVE

ARTÍCULO 1: Declarar infundada la oposición presentada por LABORATORIOS LEGRAND S.A de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO 2: 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:

“COMPUESTOS QUE COMPRENDEN UN CONJUGADO DE UN ANTICUERPO, UN ENLAZADOR SIN RASTRO Y UN ESTEROIDE O GLUCOCORTICOIDE”

ARTÍCULO 3: Notificar el contenido de la presente resolución a REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., y en calidad de Opositor a LABORATORIOS LEGRAND S.A, advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante la Superintendente de 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 17 de septiembre de 2025

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 2025.09.17
23:01:09 COT
Razón: Validez jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.