

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 18004

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

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 SPERO THERAPEUTICS, INC. presentó petición de divisional bajo el número de solicitud NC2023/0009060, correspondiente a la solicitud internacional PCT/EP2019/066819 del 25 de junio de 2019 titulada "COMPUESTOS", la cual fue admitida a trámite asignándole el N° NC2023/0013256, donde la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud parental N° NC2020/0016080, la cual se beneficia de la fecha de presentación 25 de junio de 2019 y de la fecha de prioridad invocada 25 de junio de 2018 en ella.

Que la solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 915 el 18 de enero de 2021, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 14596 de 20 de agosto de 2024, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° NC2023/0013256 el 27 de diciembre de 2024 respondió oportunamente el requerimiento formulado sin presentar nuevo capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, se tendrá en cuenta el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado N° NC2023/0013256 el 06 de julio de 2023.

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 16 incluidas en el radicado N° NC2023/0013256 del 06 de julio de 2023 no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 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:

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2016083531	“Compounds”	2 junio 2016
D2	WO2015135976	“Polimyxin Derivatives and Their Use in Combination Therapy Together With Different Antibiotics”	17 septiembre 2015

D1¹ divulga derivados de polimixina de fórmula (I) adecuadas para el tratamiento de infecciones bacterianas (resumen).

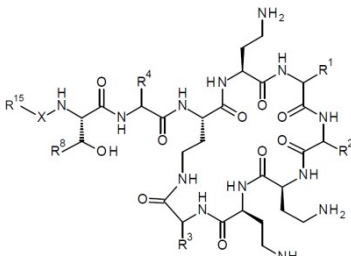
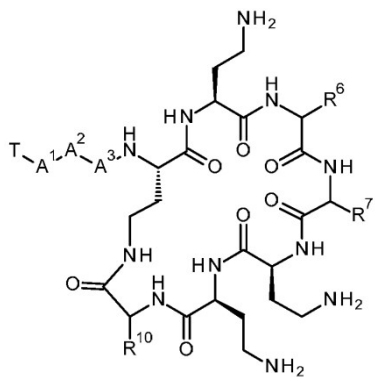
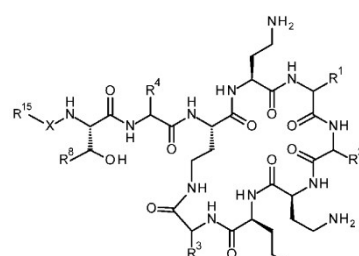
D2² enseña compuestos de fórmula (III) en métodos de tratamiento de infecciones microbianas (resumen).

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 independiente 1 (NC2023/0013256 del 6 de julio de 2023) se refiere a: “Un compuesto de Fórmula (I) (...)”. 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 fórmula (I):  en la que:	Compuesto  (reiv. 1)	Compuesto  (reiv. 1)

¹https://lp.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2016083531A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20160602&DB=EPODOC&locale=es_LP
²https://lp.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2015135976A1&KC=A1&FT=D&ND=4&date=20150917&DB=EPODOC&locale=es_LP



Ref. Expediente N° NC2023/0013256

-X- representa -C(O)-; -R¹ junto con el grupo carbonilo y nitrógeno alfa al carbono al que está unido, es un residuo de fenilalanina, leucina, norleucina, valina o norvalina; -R² es alquilo C₁₋₄ opcionalmente sustituido con un grupo hidroxilo; -R³ junto con el grupo carbonilo y nitrógeno alfa al carbono al que está unido, es un residuo de treonina; -R⁴ junto con el grupo carbonilo y nitrógeno alfa al carbono al que está unido, es Dap; -R⁵ es hidrógeno o metilo; y -R¹⁵ es un grupo: en la que: -R¹⁶ es hidrógeno; -R¹⁷ es hidrógeno; -L- es un enlace covalente o metileno; -Ar es arilo opcionalmente sustituido,	-T es Rt-X- -A1- es ausente o aminoácido A2 es treonina o serina A3 es -X- es -C(O)- R6 es un residuo aminoácido Ej. 39, 50 y 51	-X- es -C(O)- -R1 es fenilalanina, leucina o valina -R2 es isoleucina, fenilalanina, treonina, valina R3 es treonina o leucina R4 es alquilo R15 es Compuestos D5 a D9 y D68 a D77
---	---	---

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga derivados de polimixina para el tratamiento de infecciones bacterianas.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en la presencia de otros residuos en R1, tales como fenilalanina, leucina, norleucina, valina o norvalina.

No hay evidencia de que el incluir específicamente residuos de fenilalanina, leucina, norleucina, valina o norvalina proporcione un compuesto con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que la disminución de la toxicidad renal ya había sido previsto en dicho documento (página 2, último párrafo).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los compuestos conocidos en D1 para proporcionar otros derivados de polimixina B alternativos?

Sin embargo, el incluir residuos de fenilalanina, leucina, norleucina, etc. para disminuir la toxicidad de esta clase de compuestos ya está divulgado en D2 que se refiere a la inclusión de dichos residuos para obtener compuestos efectivos con menos toxicidad (tabla 6C).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los residuos aminoácidos del D2 en los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 16 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

Respuesta a los argumentos del solicitante

Respecto al capítulo reivindicatorio

En virtud de que el solicitante expresa que “no ha realizado ninguna modificación sobre el capítulo reivindicatorio, por lo tanto, se mantiene el presentado el día 6 de julio de 2023”, esta oficina se pronuncia sobre el capítulo reivindicatorio presentado el 6 de julio de 2023.



Ref. Expediente N° NC2023/0013256

Respecto al análisis de Nivel Inventivo

El solicitante manifiesta que el análisis de nivel inventivo es equivocado, pues *“se basa en la afirmación (del examinador) de que: la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los residuos de aminoácidos del D2 en los compuestos de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1”*. El solicitante argumenta que el documento D1 *“es un documento escrito íntegramente con el conocimiento de D2. Los compuestos descritos en D2 eran conocidos por los autores de D1, y la enseñanza de D1 naturalmente tiene primacía sobre D2. La primacía de D1 sobre D2 es particularmente relevante para la enseñanza sobre la naturaleza de la posición 6 de la polimixina.”*

A este respecto, se aclara que el documento D1 es el más cercano a la materia reivindicada en la presente solicitud, porque además de pertenecer al mismo campo técnico de la solicitud, los compuestos que este documento divulga comparten la mayor cantidad de características técnicas con los compuestos de la presente solicitud. Los compuestos de D1 no presentan los residuos fenilalanina, leucina, norleucina, valina o norvalina como sustituyentes equivalentes del grupo R1. Aunque D1 explore la posición 6 en compuestos de polimixina, este documento no desincentiva la posibilidad de que residuos de tipo salvaje, como fenilalanina, leucina, norleucina, valina o norvalina, estén presentes en compuestos de polimixina con actividad bactericida y menor toxicidad, pues este documento no se pronuncia sobre el efecto de estos residuos en la actividad bactericida o haga más tóxicos los compuestos de polimixina.

Respecto de la pertinencia del documento D2, que enseña derivados de polimixina con alta actividad antibacteriana reduciendo la toxicidad, el solicitante manifiesta que *“no proporciona ninguna enseñanza explícita sobre la importancia de retener el residuo de aminoácido de tipo salvaje en la posición 6 para reducir la toxicidad (o, de hecho, para obtener cualquier beneficio)”*. Así, de acuerdo con el solicitante, el efecto mejorado de los compuestos de polimixina debido a la posición 6 (grupo R1 de los compuestos de la presente solicitud) tuvo su progresión desde D2 hacia D1, pero que *“D1 enseña explícitamente en la reivindicación 1 que la posición 6 “no es un residuo de fenilalanina, leucina o valina”*. Así, el solicitante esgrime que *“considerando la divulgación en global, la fuerte enseñanza de D1 se dirige hacia los residuos de aminoácidos no naturales en la posición 6”*.

Esta oficina aclara que, el hecho de que D1 contribuya al desarrollo logrado en D2 es simplemente cronológico, porque para la persona versada en la materia a la fecha de determinación del estado de la técnica de la presente solicitud, tanto D1 como D2 habían sido publicados y accesibles con igualdad de probabilidades de ser usados en la resolución de problemas que se planteen en el campo técnico. Nada en D1 contradice las enseñanzas de D2 ni viceversa. Lo que interesa a la persona versada en la materia es que, a la fecha de prioridad de la presente solicitud, para presentar una buena actividad antimicrobiana con reducción de la toxicidad (problema que se plantea la presente solicitud), los compuestos pueden presentar las características técnicas de los compuestos divulgados tanto en D1 como en D2. Así, la persona versada en la materia podía complementar las enseñanzas de D1 con las D2 con el fin de resolver necesidades posteriores a la publicación de ambos documentos. Como se señaló anteriormente, D2 complementa las enseñanzas de D1, porque D1 es el arte previo más cercano a la materia reivindicada y D2 busca resolver el mismo problema de la presente solicitud.

Ahora bien, aunque en D2 no se modifique la posición 6 de los compuestos de polimixina, D2 enseña que la presencia de aminoácidos de tipo salvaje, como fenilalanina, leucina o valina, en la posición 6 se puede mantener, pues los compuestos de este documento, que

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

conservan aminoácidos de tipo salvaje, logran una buena actividad antimicrobiana con reducción de la toxicidad (Página 4, líneas 10 a 14 de D2).

Adicionalmente, esta oficina encuentra que la presente solicitud tampoco demuestra la importancia de que la posición 6 (siguiendo la numeración utilizada para la polimixina) sea ocupada por fenilalanina, leucina o valina, pues las modalidades de compuestos obtenidos no son suficientes para extrapolar a la totalidad de la materia reivindicada y por lo tanto no se puede concluir que el impacto que esta solicitud evidencia en la actividad/toxicidad entre compuestos con estos residuos y compuestos con otros sustituyentes en esta posición se mantenga en la extensión de la materia reivindicada.

Con relación al argumento del solicitante en que *“no puede ser “obvio” para el experto seleccionar los aminoácidos en la posición 6 como se describe en D2 por ningún motivo, y mucho menos para una reducción de la toxicidad”*, porque, según el solicitante, D2 no enseña la importancia de la “posición 6” y D1 excluye de reivindicación los residuos de aminoácidos antes identificados de la presente solicitud, esta oficina manifiesta que la presente solicitud no demuestra que el efecto técnico de los compuestos de la presente solicitud sea debido a la diferencia técnica (R1 como fenilalanina, leucina, norleucina, valina o norvalina). Por otro lado, el efecto antimicrobiano y la toxicidad presentados en esta solicitud es para un grupo absolutamente limitado de compuestos (Ejemplos 4, 9, 17 y 24), tal limitación imposibilita que se extrapolen los resultados a la totalidad de la materia actualmente reivindicada. Con la ausencia de un efecto técnico alcanzado de forma común a la totalidad de la materia reivindicada, esta oficina encuentra que la presente solicitud no tiene un efecto asociado a la diferencia técnica y que el problema a resolver es cómo modificar los compuestos de D1 para obtener compuestos alternativos a los que enseña el documento D1. Como se expresó anteriormente, aunque D2 no enseña compuestos con la posición 6 modificada, sus enseñanzas pueden ser usadas por la persona versada en la materia para obtener compuestos alternativos a los que enseña D1 y, por lo tanto, llegar a los compuestos de que esta solicitud reivindica corresponde a actividades de rutina del versado en la materia, es decir obvio.

El solicitante se refiere al documento Koh Jun-Jie *et al.*, Amino Acids (2017), citado como D6 en el ISR e indica que *“el pasaje de D6 que ya se ha destacado, el cual describe la “introducción de modificaciones hidrófobas en la posición R6 o R7 de la polimixina B” para superar la “resistencia a la polimixina” demuestra una ventaja y una motivación para que el experto siga la sólida enseñanza de D1, en cuanto a que la posición 6 debe ser modificada a un residuo que no está presente en los compuestos de tipo salvaje, tal como la sustitución con un residuo no natural”*.

En respuesta, se aclara que, aunque el documento Koh Jun-Jie *et al.* sigue la línea de D1 en la búsqueda de compuestos alternativos de polimixina, la persona versada en la materia tiene a su disposición la totalidad de las enseñanzas publicadas antes de la fecha de prioridad de la presente solicitud, es decir que, el documento Koh Jun-Jie *et al.* no es necesariamente el que complementa las enseñanzas de D1 y no desvirtúa el uso del documento D2 para el análisis del nivel inventivo de la presente solicitud. Aunque el documento D2 no evidencie compuestos modificados en la posición 6, como los de D1, los sustituyentes en la posición 6 de los compuestos de D2 (de tipo salvaje, como los de la presente solicitud) son interesantes para la persona versada en la materia, porque los compuestos que los comprenden resuelven el problema técnico de la presente solicitud. Finalmente, es necesario aclarar que esta oficina no incorpora en su análisis el documento Koh Jun-Jie *et al.*, pues los compuestos de las actuales reivindicaciones ya se derivan de forma obvia de la combinación de D1 y D2.

Ref. Expediente N° NC2023/0013256

Respecto al argumento del solicitante en que no hay ninguna motivación en el arte previo para combinar D1 y D2 y llegar a los compuestos con el grupo N-terminal como son reivindicados en la presente solicitud, esta oficina manifiesta que, dado que los documentos D1 y D2 resuelven el problema técnico planteado por la presente solicitud y que no hay un efecto técnico dada la diferencia técnica, todas las posibles sustituciones que se deriven de los compuestos de D1 y D2 son alternativas derivadas de manera obvia del estado de la técnica, porque sólo bastaría con que la persona versada en la materia practique actividades de rutina para llegar a los compuestos con el grupo N-terminal como son reivindicados en la presente solicitud.

El solicitante asegura que *“la comparación de los Ejemplos 1 y 9 de la presente solicitud tal y como originalmente presentada, con los Ejemplos 50 y 58 de D1, es completa y suficiente para demostrar un efecto beneficioso”*. Esta oficina manifiesta que no se reconoce el efecto técnico probado en la presente solicitud para la totalidad de la materia reivindicada, dado que pequeñas variaciones en la estructura de un compuesto químico, puede conllevar a grandes variaciones en su actividad, y que los compuestos que revelan D1 y D2 son muy cercanos en estructura y efecto a los compuestos de la presente solicitud.

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

RESUELVE

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

“COMPUESTOS”

ARTÍCULO 2: Notificar el contenido de la presente resolución a SPERO THERAPEUTICS, INC. 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 12 de marzo de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,