

CAVELIER

ABOGADOS

124

www.caveller.com
caveller@caveller.com

EDIFICIO SISK SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
CARRERA 4 No. 7 Rad: 02-061736-00007-0000
BOGOTA 8, COLOMBIA E 2007-01-11 16:57:55 Dep. 2020 NUECREACIONES

Teléfono: (57-1) 347 3811
1 8850
0 0880
1 8860

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Tra 2 PATENTES
Eva: 1 REGDEPOSITO
Act 444 RESPUESTA REGUE Folios: 12

Trámite: 002
Evento: 001
Actuación: 444

Referencia : Expediente No. 02061736
Asunto : Solicitud de patente para: PROCESO PARA LA SINTESIS RAPIDA
DE PEPTIDOS EN SOLUCION
Solicitante : N.V. ORGANON
Fecha de Solicitud : 17 de Julio de 2002

1. Yo, Emilio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al oficio número 10449 notificado por fijación en lista el 14 de septiembre de 2006.

2. Por medio del memorial radicado el 11 de diciembre de 2006 solicité plazo adicional de 30 días para responder el oficio No. 10449.

3. Mediante el oficio número 10449 se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre el examen de fondo de la presente solicitud de patente:

4. Atiendo a las observaciones realizadas mediante el oficio número 10449 de la manera siguiente:

4.1. Modificación

Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 26 reivindicaciones donde la reivindicación 27 ha sido eliminada.

4.2. Novedad

Con respecto a la objeción por novedad fundada en las enseñanzas del documento D1, respetuosamente nos permitimos disentir por las siguientes razones:

La reivindicación 1 está dirigida a un método para la síntesis de péptidos en un solvente orgánico que comprende:

- (a) Una etapa convencional de acople
- (b) una etapa **secuestrante** con el fin de remover el exceso de funciones carboxílicas activadas
- (c) una o más extracciones acuosas
- (d) una etapa de desprotección opcional

Por su parte D1 revela un método de síntesis de péptidos que incluye los pasos a, b y d mencionados en la reivindicación 1. Sin embargo, en dicho proceso NO se incluye la etapa de extracción acuosa (c) del método reivindicado en la presente solicitud. !

Adicionalmente, en el documento D1 se utiliza un **secuestrante** completamente diferente al reivindicado en la presente solicitud de patente. Así, dicho secuestrante en D1 es un secuestrante Insoluble en particular una resina. Por el contrario, en la presente invención el secuestrante es una amina que comprende un anión libre o latente como se indica en la reivindicación 1. 78

En consecuencia las reivindicaciones de la presente solicitud son nuevas en vista de D1. *→ en D1 solo debe agotarse con la invención*

4.3. Nivel Inventivo

A pesar de que su Despacho no realizó objeción alguna por nivel inventivo a la presente invención con fundamento en el documento D1 citado como anterioridad, con el fin de hacer más expedito el trámite de la presente solicitud de patente, a continuación respetuosamente me permito poner de presente las razones por las cuales dicho documento NO puede ser considerada una anterioridad válida a este respecto:

El proceso descrito en el documento D1 es un proceso completamente diferente al de la presente invención.

Así, en D1 se utiliza un secuestrante completamente diferente al cual es de carácter insoluble en particular una resina. Dicha resina utilizada en D1 se adiciona a la mezcla de reacción o se utiliza como una columna a través de la cual la mezcla de reacción se hace circular. Así mismo, la remoción de productos insolubles se debe efectuar por filtración o por retención en la columna lo cual conlleva a consumir mucho tiempo y no es fácil de llevar a producción a gran escala de tal forma que el proceso descrito en D1 es un proceso de tipo heterogéneo.

Por su parte, el proceso de la presente invención conlleva los siguientes pasos que lo hacen inventivo sobre el descrito en D1. Dicho proceso combina las ventajas de los métodos clásicos para la producción de péptidos, esto es, el carácter homogéneo de la síntesis clásica fase-solución y el carácter genérico y la sensibilidad a la automatización inherente al acercamiento sólido-fase.

Ahora bien, el péptido producido mediante el presente proceso se forma en un número de ciclos que comprenden acoplamiento, enfriado, extracción y desprotección. Una característica del método reivindicado es que los intermediarios no son aislados entre las diferentes etapas. El péptido creciente es esencialmente anclado en una fase orgánica por medio de su carbono-terminal hidrofóbico y los grupos protectores de la cadena lateral mientras que los reactivos residuales y los subproductos de reacción se remueven intermitentemente mediante extracciones acuosas.

Por otro lado, con el fin de remover eficientemente todos los reactivos residuales y los productos intermedios mediante extracciones acuosas todas esas moléculas deben tener carácter hidrofílico de tal forma que sean solubles en agua. La presente invención soluciona dicho problema utilizando una amina que comprende un anión latente como secuestrante. La molécula aniónica latente está presente en el compuesto secuestrador para obtener dicho compuesto secuestrado hidrofílico que puede extraerse en una fase acuosa básica después de la desprotección (en caso de una molécula aniónica latente).

Adicionalmente, quiero poner de presente que las ventajas que ofrece la presente invención son menos tiempo de reacción, lo cual resulta en péptidos de elevada pureza, y el hecho de que el proceso acá reivindicado se pueda llevar a gran escala fácilmente.

Se debe tener en cuenta finalmente que enfrentado un técnico medio al problema de remover los componentes activados residuales de la mezcla el mismo no habría considerado el método de la presente invención como un método alternativo frente a D1 y que D1 no enseña o sugiere a dicho técnico medio la presente invención.

Por las anteriores razones, respetuosamente consideramos que el documento D1 tampoco es una anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo de la presente invención.

Teniendo en cuenta que de esta manera he atendido a cabalidad las objeciones planteadas por su Despacho a la presente solicitud de patente respetuosamente solicito que se otorgue el privilegio de protección de patente.

4. DOCUMENTOS ADJUNTOS: Junto con este memorial presento los siguientes documentos:

- 4.1. Formulario de modificaciones
- 4.2. Recibo de pago por valor de \$99.000
- 4.3. Nuevo capítulo reivindicatorio

Bogotá,
Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO 11214-801-027-8
JDF/JDF/
ID-000625/WPC11214
Cns M-2007-00000440

128

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-F03

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: N.V. ORGANON Dirección: Kloosterstraat 6 5349 AB Oss Países Bajos Domicilio: Oss Países Bajos Lugar de Constitución: Holanda Teléfono: 546 09 70 Fax: 547 31 70 E-mail: clientes@camyp.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 211 86 50 E-mail: caveller@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: 438.019 TP 31.929
4	Número de expediente: 02.061.738	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 26 reivindicaciones. Por lo tanto, solicito que se realice el examen de patentabilidad sobre este nuevo capítulo reivindicatorio.	
6	Comprobante de pago No. 07- 1,633 Fecha: 10 de enero de 2007	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$ 99.000 ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO	FIRMA: C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929

JDF

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para la síntesis rápida de un péptido en solución en un solvente orgánico o una mezcla de solventes orgánicos, donde el procedimiento comprende ciclos repetidos de las etapas (a)-(d):

(a) una etapa de acoplamiento, usando un exceso de un componente carboxílico activado para acilar un componente amino,

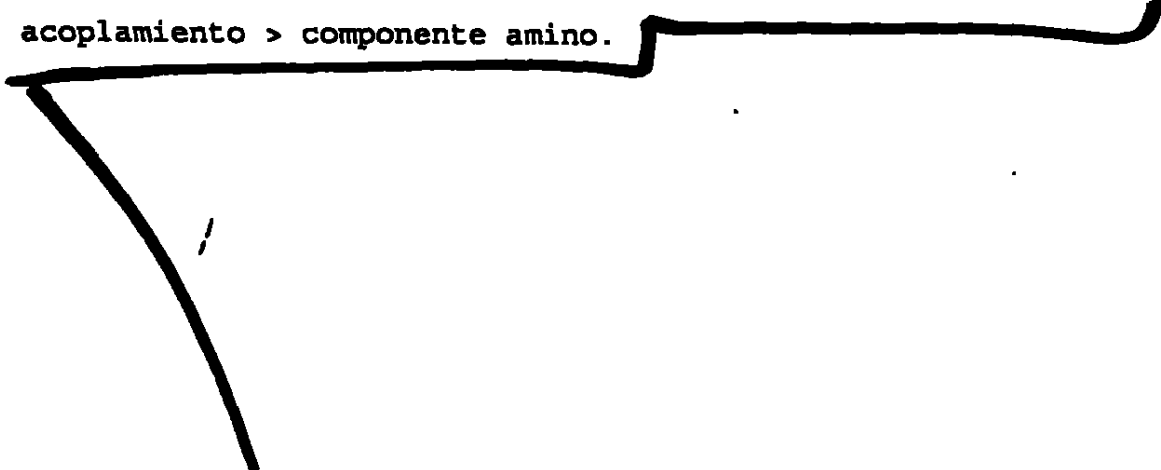
(b) una etapa de extinción en que se usa un agente barredor para remover las funciones carboxílicas activadas residuales, donde el agente barredor también puede usarse para la desprotección del péptido en crecimiento,

(c) una o más extracciones acuosas y opcionalmente, (d) una etapa de desprotección separada, seguida por una o más extracciones acuosas,

CARACTERIZADO porque

el procedimiento comprende al menos una etapa (b), denominada etapa (b'), en que una amina que comprende un anión libre o un anión latente es usada como agente barredor de las funciones carboxílicas activadas residuales.

2. El procedimiento de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque en la etapa (a) las cantidades molares de los reactivos usados están en orden decreciente: componente carboxílico, aditivo de acoplamiento > reactivo de acoplamiento > componente amino.



3. El procedimiento de la reivindicación 1, CARACTERIZADO porque en la etapa (a) se usa un componente carboxílico pre-activado.

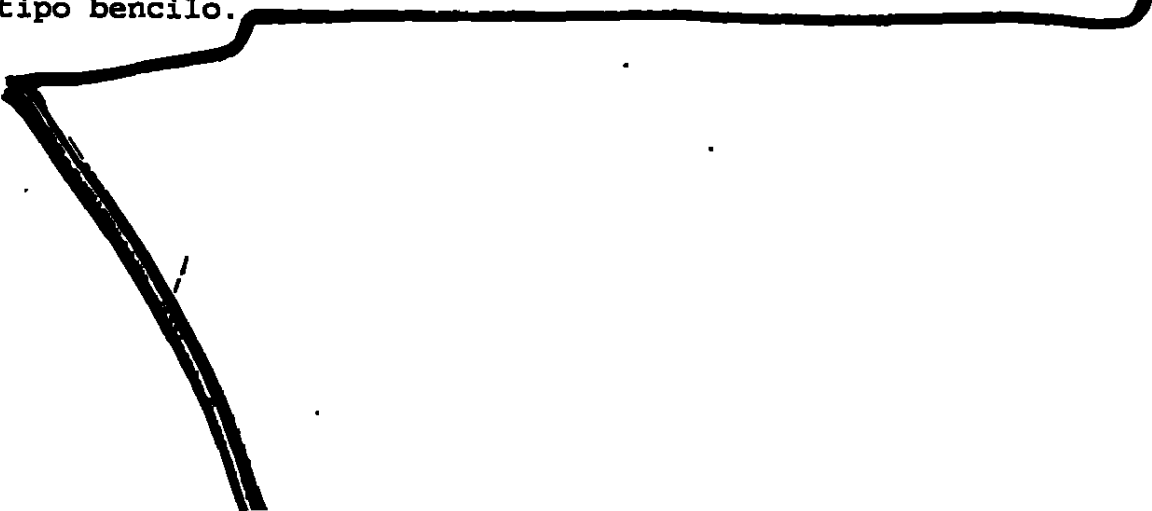
4. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, CARACTERIZADO porque en la etapa (b') una amina que comprende un anión latente es usada como agente barredor.

5. El procedimiento de la reivindicación 4, CARACTERIZADO porque el anión latente en la amina barredora lleva un grupo protector temporal, que puede ser removido selectivamente en presencia de cualesquier grupos protectores permanentes unidos al péptido en crecimiento.

6. El procedimiento de las reivindicaciones 4 ó 5, CARACTERIZADO porque el anión latente en la amina barredora lleva un grupo protector temporal, que presenta una labilidad similar a la del grupo protector temporal presente en el N-terminal del péptido en crecimiento.

7. El procedimiento de las reivindicaciones 5 ó 6, CARACTERIZADO porque los grupos protectores temporales son grupos que se pueden remover hidrogenolíticamente, en tanto que los grupos protectores permanentes son grupos que se pueden remover acidolíticamente.

8. El procedimiento de la reivindicación 7, CARACTERIZADO porque los grupos protectores temporales son de tipo bencilo.



9. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 4-8, CARACTERIZADO porque el agente barredor es una amina primaria que comprende un anión libre o un anión latente.

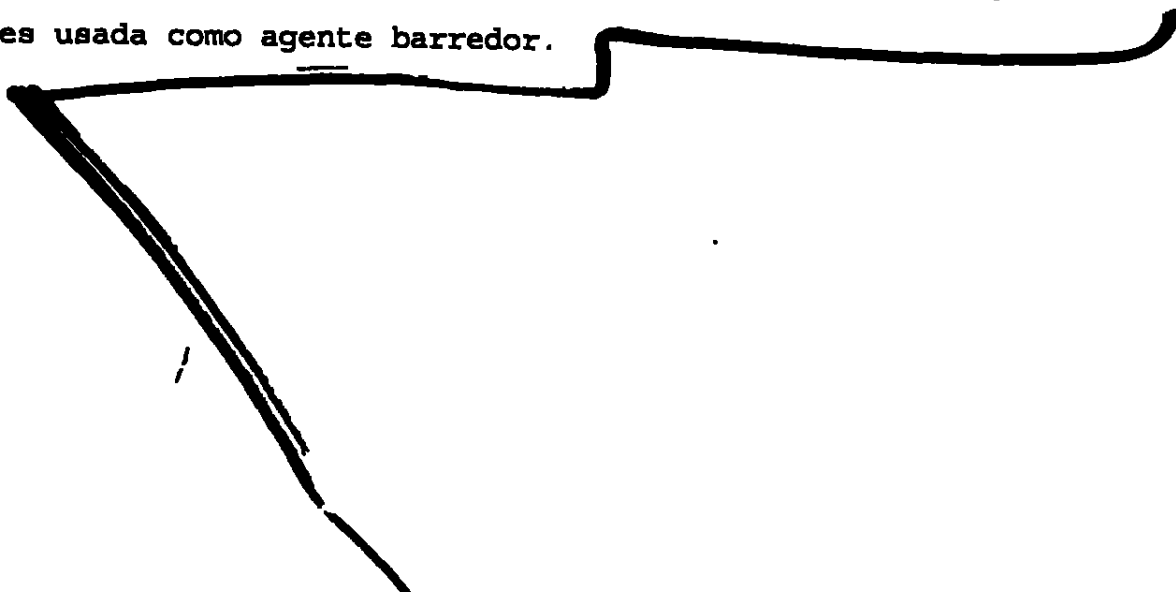
10. El procedimiento de la reivindicación 9, CARACTERIZADO porque la amina primaria es un derivado de amino ácido protegido en el C-terminal.

11. El procedimiento de la reivindicación 10, CARACTERIZADO porque el amino ácido es E-alanina o un derivado de la misma.

12. El procedimiento de la reivindicación 11, CARACTERIZADO porque el agente barredor es E-alaninato de bencilo o una sal del mismo.

13. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-8, CARACTERIZADO porque un tiol que comprende un anión libre o latente es usado como agente barredor en lugar de una amina que comprende un anión libre o latente.

14. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-13, CARACTERIZADO porque el procedimiento comprende uno o más ciclos donde en la etapa (b) una poliamina es usada como agente barredor.



15. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, CARACTERIZADO porque comprende uno o más ciclos donde en la etapa (b) no se produce desprotección, y la etapa subsiguiente (c) comprende extracciones sucesivas básica, ácida y básica.

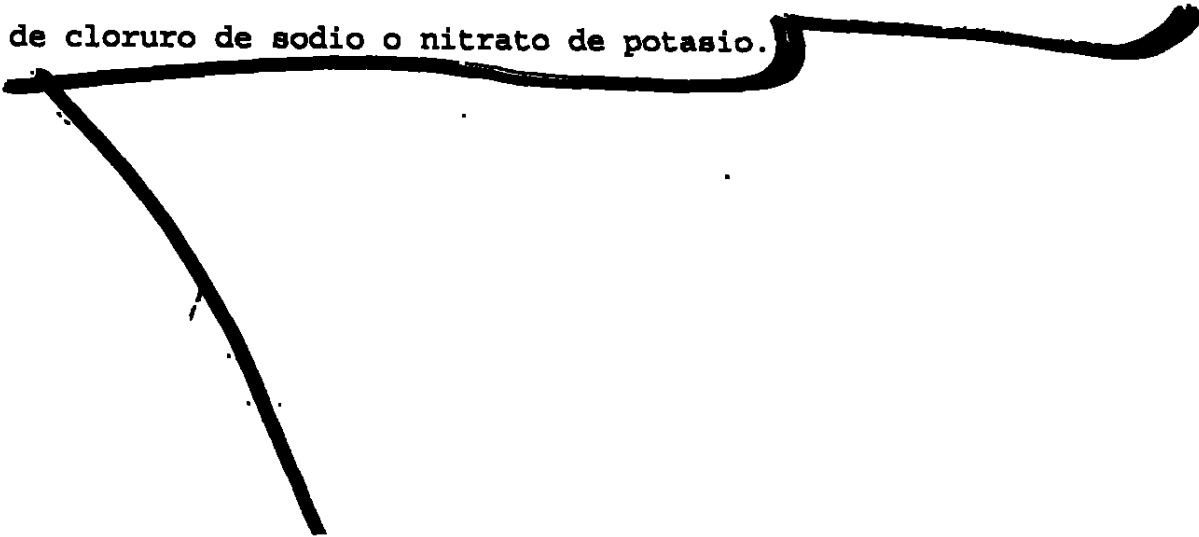
16. El procedimiento de la reivindicación 15, CARACTERIZADO porque las extracciones se efectúan en presencia de cloruro de sodio o nitrato de potasio.

17. El procedimiento de las reivindicaciones 15 ó 16, CARACTERIZADO porque comprende una etapa subsiguiente (d) que comprende desprotección y extracciones sucesivas básica y neutra.

18. El procedimiento de la reivindicación 17, CARACTERIZADO porque las extracciones se efectúan en presencia de cloruro de sodio o nitrato de potasio.

19. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-14, CARACTERIZADO porque comprende uno o más ciclos donde en la etapa (b) se produce tanto extinción como desprotección, y la etapa subsiguiente (c) comprende extracciones sucesivas básica y neutra.

20. El procedimiento de la reivindicación 19, CARACTERIZADO porque las extracciones se efectúan en presencia de cloruro de sodio o nitrato de potasio.



133
133

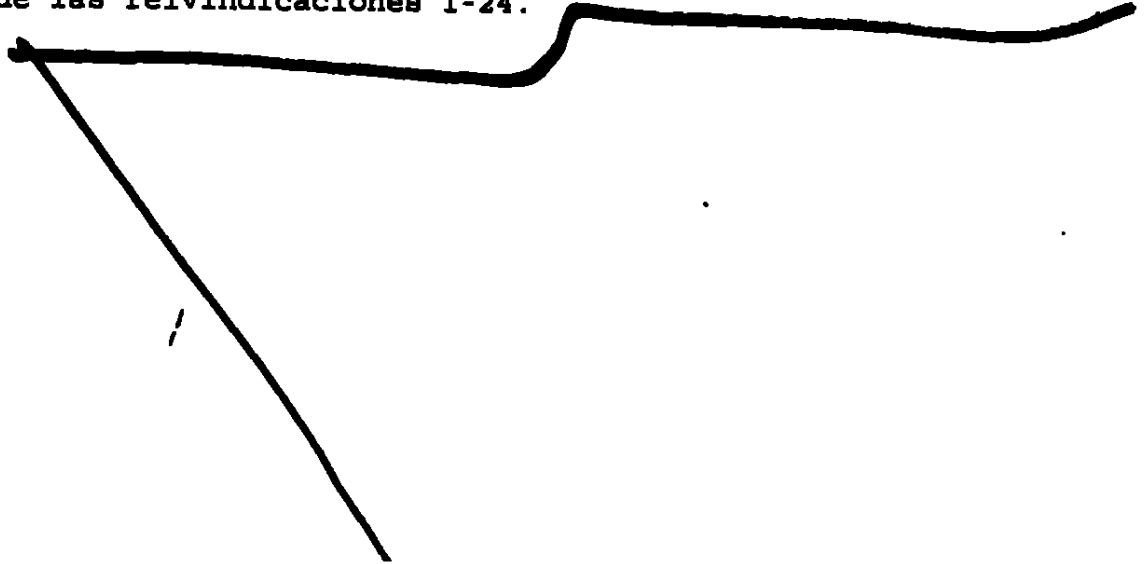
21. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-20, CARACTERIZADO porque en el último ciclo, en la etapa (a) los grupos protectores del componente carboxílico presentan una labilidad similar a la de los grupos protectores permanentes del péptido en crecimiento, y en la etapa (b) el agente barredor es una poliamina.

22. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-21, CARACTERIZADO porque el solvente orgánico o mezcla de solventes orgánicos es acetato de etilo o una mezcla de acetato de etilo y diclorometano, una mezcla de acetato de etilo y 1-metil-2-pirrolidinona, una mezcla de acetato de etilo y N,N-dimetilformamida o una mezcla de acetato de etilo y tetrahidrofurano.

23. El procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-22, CARACTERIZADO porque el procedimiento se efectúa dentro de un rango de temperaturas de 0 a 50°C.

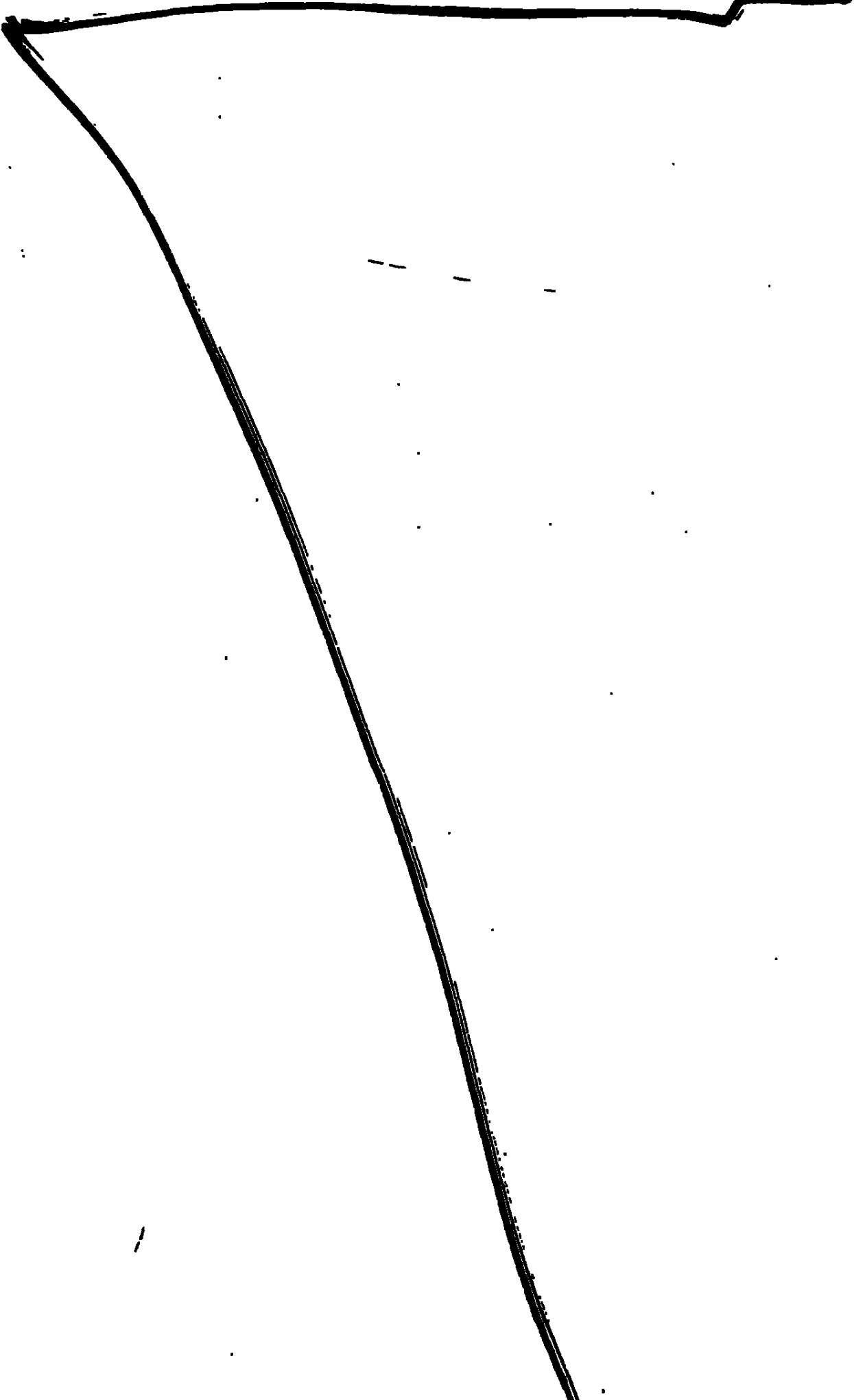
24. El procedimiento de la reivindicación 23, CARACTERIZADO porque el procedimiento se efectúa a temperatura ambiente.

25. Un método para la síntesis combinatoria de bibliotecas de péptidos usando el método de dividir y mezclar, CARACTERIZADO porque se aplica el procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-24.



134
134

26. Un método para la síntesis automatizada de péptidos en solución, CARACTERIZADO porque se aplica el procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones 1-25.



135

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 1,633
FECHA : ENERO 10 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	49368288	10/01/2007	57,744,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEHAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	\$ 99,000.

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

11214 801 027 8
60LO 09266 801 028 0
021 3

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

Radicación No.02-81738

Clasificación Internacional de Patentes: C07C 1/00, C07K1/14

Concepto Técnico No.

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

Documentos estudiados:

- ◆Capítulo descriptivo, folios 03 a 23;
- ◆Capítulo reivindicatorio modificado, folios 129 a 134;
- ◆1° examen de forma, folio 58;
- ◆Solicitud de la cual se reivindica prioridad, junto con su traducción, folios 41 a 90;
- ◆2° examen de forma, folio 91;
- ◆Solicitud del examen de patentabilidad 93 y 94;
- ◆Examen de patentabilidad, folios 96 a 105;
- ◆Respuesta técnica al examen de patentabilidad, folios 124 a 135.

Objeto de la Invención:

El título de la Invención es "PROCESO PARA LA SÍNTESIS RÁPIDA DE PÉPTIDOS EN SOLUCIÓN"

El objeto de la presente solicitud se refiere a un procedimiento para la síntesis rápida de péptidos en solución.

Determinación del estado de la técnica:

Considerando que la fecha de presentación de la primera solicitud de patente de la cual se reivindica prioridad es 19-jul-2001, se buscaron documentos del estado de la técnica relacionados, con fecha de publicación anterior a esta.

Se hizo la búsqueda de documentos relevantes en el estado de la técnica, entendiendo como estado de la técnica la definición provista en el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y las excepciones establecidas en el artículo 17 de la misma.

Consultadas la fuente de información con que cuenta este despacho se encontraron los siguientes documentos, anteriores a la fecha de la prioridad invocada

D1	WO0071569	30/nov/2000	Minimal isolation peptide síntesis process using ion-exchange resins as scavenging agents
----	-----------	-------------	---

Evaluación de Novedad:

Esta se evaluó por comparación entre lo reclamado como nuevo y el documento citado arriba y de acuerdo con la definición de novedad del Artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, y se determino la solicitud en estudio basa su novedad en:

Las etapas el orden de las etapas del proceso, que comprende ciclos repetitivos: (a)-(d), cuya característica es que en la etapa (b) del proceso existe una etapa (b'), en que una amina que comprende un anión libre o un anión latente es usada como agente barrador de las funciones carboxílicas activadas residuales.

-La anterioridad D1 describe un proceso para la producción de péptidos de manera rápida con un aislamiento mínimo que se lleva a cabo en las mismas etapas que la presente solicitud y ambas se hace en solución, y se utiliza una resina con anión latente como agente barrador las funciones carboxílicas activadas residuales, tal como puede verse en todo el documento D1, especialmente los ejemplos, las figuras 1, 2 y las reivindicaciones. Donde se puede observar que ahora la anterioridad se diferencia en el agente barrador que se usa en la presente solicitud, que es lo que hace la diferencia de la solicitud en estudio con D1, por lo tanto la solicitud en estudio se considera nueva.

Evaluación de Nivel Inventivo:

El artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina dispone que: *"Se considerará que una 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"*.

En la solicitud en estudio se reivindica los compuestos el proceso para la preparación de compuestos que contienen uno o más enlaces amida, y la anterioridad es un proceso que se lleva a cabo con las mismas etapas, donde la

diferencia es únicamente en el agente barredor, y de la anterioridad D1 no se deriva evidentemente, se dice que la modificación realizada en la presente solicitud, le confiere un grado de pureza con extracción acuosa en medio básico, mejorado respecto al arte anterior, por lo tanto para una persona versada en la materia, no sería obvio derivar la presente invención, tomando las enseñanzas de nuestra anterioridad en referencia, entonces se considera por ello que la solicitud en estudio tiene nivel inventivo.

Evaluación de la Aplicación Industrial:

El art. 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece: *"Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto puede ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria, la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios."*

El proceso de la presente solicitud es susceptible de aplicación industrial para la obtención de péptidos, en las cantidades requeridas por la industria que requiera de péptidos, por lo tanto se considera que tiene aplicación industrial.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** el privilegio solicitado para las 1 a 26, folios 129 a 134.

Bogotá, D. C., 12 de marzo de 2007.

CONCEPTO TÉCNICO No. 579	JEFE DE DIVISIÓN NUEVAS CREACIONES	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202012
------------------------------------	---	--