

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-124244- -4	FECHA: 2013-03-01 11:25:38
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: Radicación: 11-124244- -4
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 4375
Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2010/053806				
Fecha de Presentación Internacional	24/03/2010				

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 19 a 121	22/Septiembre/2011
Reivindicaciones:	Folios 122 a 130	22/Septiembre/2011
	Folios 207 a 210	29/Noviembre/2011
Dibujos:	Folios 158 a 186	22/Septiembre/2011
Prioridad:	US 61/163.917	27/Marzo/2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En este caso se tendrán en cuenta 15 reivindicaciones (Fis. 207 - 210).

Título de la solicitud: “Fusiones y conjugados de fármaco”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de agentes terapéuticos y de diagnóstico mejorados que tengan propiedades farmaconéticas mejoradas. De esta manera más específicamente se señala la necesidad de péptidos de GLP-1 mejoradas o agentes como exendina-4 o PYY que tengan de forma similar un efecto insulínico susceptible de tratamiento para diabetes y obesidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que es una fusión o conjugado que comprende un agente o molécula insulínica o un fármaco o molécula de incretina.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 47/48.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 13 y 15 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 se refiere a una composición de (i) un agente insulínico o un fármaco incretina, el cual no se define con especificidad; y ii) un dAb que se une a albúmina sérica, que se selecciona de las opciones dadas en el folio 207, sin embargo, no se define de manera clara y concisa ninguno de los agentes reclamados, por lo que se sugiere ser específicos en lo que se refiere al agente insulínico, dado que se está utilizando la denominación de una categoría farmacológica frente a la cual, la solicitud no tiene pleno sustento.

Por lo anterior, se requiere a la solicitante indicar cuál(es) o (son) el (los) activo(s) insulínico(s) o el fármaco incretina, indicando bien la denominación común o la estructura química y resaltando cómo se enlazan el activo insulínico o el fármaco incretina al anticuerpo de dominio (dAb).

También es pertinente que el solicitante aclare si se trata de una combinación de agentes dentro de una composición farmacéutica (mezcla física) o bien de un conjugado (unión covalente de dos estructuras) o de anticuerpos producto de células fusionadas híbridas (fusión) indicando si se trata de unión covalente o física, así como la estructura final del conjugado, de lo contrario se entiende que la información que brinda la reivindicación se refiere a un resultado a alcanzar. Por otro lado, no se puede hacer referencia a dibujos o figuras en la definición de la reivindicación, por lo que se sugiere modificarla teniendo en cuenta lo solicitado.

Finalmente, se debe hacer precisión frente a los insumos del conjugado reclamado porque puede éste resultar estructuralmente diferente en la medida que cambie el agente insulínico y el anticuerpo solicitado.

La reivindicación 2 se define de manera general, es decir, se refiere a un fármaco que es una exendina-4, una molécula de GLP-1 o de PYY o un mutante. De esta manera no se define de manera clara y concisa el objeto de protección. Se sugiere ser claros en cuanto a las características esenciales que definen el objeto que se desea proteger.

La reivindicación 4 se refiere a un aminoácido o engarce que une el fármaco con el dAb, el cual se define de manera general ya que no se hace evidente el aminoácido

que realiza tal función, haniendo que la reivindicación carezca de claridad. Se sugiere ser más específicos frente a los compuestos de la composición, así como de las características esenciales de la misma, para poder realizar el examen de fondo.

La reivindicación 10 se refiere a una fusión o conjugado que se elimina del ser humano en 12 horas o más, por ejemplo 12-21 días. De esta manera, se refiere a un método de tratamiento, el cual no es patentable según el artículo 20 de la Decisión Andina 486.

La reivindicación 7 nuevamente se refiere a las figuras para explicar las características esenciales del objeto solicitado. Se solicita modificar la reivindicación de manera que sea clara sin hacer mención de figuras.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción hace evidente en distintas ocasiones un método de tratamiento a enfermedades asociadas con hiperglucemia, procedimientos para regular la capacidad de respuesta a insulina y aumentar la captación de glucosa por la célula, así como para regular la sensibilidad a insulina.

Asimismo, ya que la composición que se solicita hace referencia a secuencias de aminoácidos, se sugiere incluir las secuencias en formato digital y ST25 en la presente solicitud.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere 4, Grupos Inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Composición de fusión o conjugado que comprende un agente insulínico o un fármaco de incretina conjugado con: (i) el anticuerpo de dominio dAb DOM 7h-14, secuencia 8.
2. Composición de fusión o conjugado que comprende un agente insulínico o un fármaco de incretina conjugado con: (ii) el anticuerpo de dominio dAb DOM 7h-14, secuencia 26, con hasta 4 diferencias de aminoácidos de la secuencia.
3. Composición de fusión o conjugado que comprende un agente insulínico o un fármaco de incretina conjugado con: (i) el anticuerpo de dominio dAb DOM 7h-14, secuencia 27.
4. Composición de fusión o conjugado que comprende un agente insulínico o un fármaco de incretina conjugado con: (i) el anticuerpo de dominio dAb DOM 7h-14-10 R108C.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad, es decir el 27 de marzo de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2006059106	"Drug Fusions And Conjugates"	08/Junio/2006
D2	Submitted (AUG-1997) to the EMBL/GenBank /DDBJ databases	"NUCLEOTIDE SEQUENCE."	Agosto/1997

El documento D1¹ divulga que debido a que algunos fármacos que tienen péptidos similares al glucagón 1 y péptido YY se eliminan vía renal y por consiguiente deben ser suministrados en grandes dosis con el fin de tener un efecto terapéutico. Entre ellos se encuentra un péptido similar al glucagón, la hormona incretina insulino-trópico, relacionada con la reducción de la ingesta de alimentos que limita el aumento de peso, considerado además, un agente antidiabético (Descripción, Párr. 005). En este sentido el documento revela una fusión de drogas y conjugados de fármacos que han mejorado la vida media en suero (Descripción, Párr. 006), el cual consiste en un polipéptido que tiene especificidad de unión a la albúmina sérica; como agente insulino-trópico se emplean glucosa y exendina, entre otros (Descripción, Párr. 061), un análogo de la exendina (Descripción, 061).

El documento D2² divulga secuencias con el 85% de identidad con la secuencia No. 8, con el 84% de homología con la secuencia 26 y 86% con la secuencia 27 de la solicitud.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un conjugado que comprende un agente insulino-trópico o fármaco incretina con un dAb que se une a albúmina.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Composición de conjugado que contiene:	Fusión de drogas y conjugados de:
Agente insulino-trópico o fármaco incretina	Agente insulino-trópico (descripción, Párr. 061)
Un dAb que se une a albúmina sérica	Un polipéptido de unión a albúmina sérica (descripción, Párr 061)

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña una fusión de drogas que consiste en un agente insulino-trópico entre los cuales se emplean glucosa y exendina y un polipéptido que se une a la albúmina sérica (Descripción, Párr. 006), el cual se realiza reconociendo la necesidad de brindar fármacos que tengan un efecto más prolongado.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 15 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Artículo 18)

La reivindicación 1 consiste en un conjugado que comprende un agente insulino-trópico o fármaco incretina con un dAb que se une a albúmina.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

1 URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2006059106A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20060608&DB=&locale=en_EP
2 URL: <http://www.ebi.ac.uk/ena/data/view/BAA22185>

Características esenciales	D1	D2
Composición de conjugado que contiene:	Fusión de drogas y conjugados de:	Polipéptido
Agente insulínico o fármaco incretina	Agente insulínico (descripción, Párr. 061)	No se menciona
Un dAb que se une a albúmina sérica	Un polipéptido de unión a albúmina sérica (descripción, Párr 061)	No se menciona

El documento D1 se considera en el estado cercano a la invención de la reivindicación 1 de la solicitud ya que divulga las características esenciales de la composición de la reivindicación al revelar una fusión de drogas que consiste en un agente insulínico entre los cuales se emplean glucosa y exendina y un polipéptido que se une a la albúmina sérica (Descripción, Párr. 006), el cual se realiza reconociendo la necesidad de brindar fármacos que tengan un efecto más prolongado.

El documento D2 se considera en el estado cercano a la invención ya que revela secuencias homologas a las secuencias No. 8, 26 y 27 como se aprecia a continuación:

Secuencia No. 8:

El documento D2 reveló con antelación una secuencia con el 85% de identidad con la secuencia No. 8 de la solicitud, con la cual se define el anticuerpo de dominio (dAb) DOM 7h-14, tal como se aprecia en el siguiente alineamiento:

Selected annotation from match **A2IPI4**
[Customize](#)

Entry	Entry name	Status	Protein names	Organism	Len
A2IPI4	A2IPI4_HUMAN	★	HRV Fab 025-VL	Homo sapiens (Human)	

Alignment 1 against **A2IPI4**

Score	459	E-value	5.0 × 10 ⁻⁵⁸
Identity	85.0%	Positives	87.0%
Query length	108	Match length	113
Position	A2IPI4 matches from 3 to 110 (108AA), in the query sequence from 1 to 108 (108AA)		
Graphical			
 Learn how to print this alignment in color			
1	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLQSGVPS	60	Query
	++QMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ I S L+WYQQKPGKAPKLLI SSLQSGVPS		
3	ELQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPS	62	A2IPI4
61	RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCAQGAALPRTFGQGTKVEIKR	108	Query
	RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYC Q P TFG GTKVEIKR		
63	RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQANRFPLTFGGGTKVEIKR	110	A2IPI4

Tomado de: <http://www.uniprot.org/blast/uniprot/2012121024VAB3Q6KP?alignment=1>

Secuencia No. 26

Selected annotation from match **A2IPI4** [Customize](#)

Entry	Entry name	Status	Protein names	Organism	Length
A2IPI4	A2IPI4_HUMAN	★	HRV Fab 025-VL	Homo sapiens (Human)	113

Alignment 1 against **A2IPI4**

Score	463	E-value	1.0 ×10 ⁻⁵⁸
Identity	86.0%	Positives	88.0%
Query length	108	Match length	113
Position	A2IPI4 matches from 3 to 110 (108AA), in the query sequence from 1 to 108 (108AA)		
Graphical			



Learn how to print this alignment in color

1	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLSQSGVPS	60	Query
	++QMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ I S L+WYQQKPGKAPKLLI SSLQSGVPS		
3	ELQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLSQSGVPS	62	A2IPI4
61	RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKR	108	Query
	RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC Q R P TFG GTKVEIKR		
63	RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQANRFPLTFGGGTKVEIKR	110	A2IPI4

Tomado de: <http://www.uniprot.org/blast/uniprot/2012121024VAB63CZE?alignment=1>

Secuencia 27

Selected annotation from match **A2IPI4** [Customize](#)

Entry	Entry name	Status	Protein names	Organism	Length
A2IPI4	A2IPI4_HUMAN	★	HRV Fab 025-VL	Homo sapiens (Human)	113

Alignment 1 against **A2IPI4**

Score	461	E-value	3.0 ×10 ⁻⁵⁸
Identity	84.0%	Positives	88.0%
Query length	108	Match length	113
Position	A2IPI4 matches from 3 to 110 (108AA), in the query sequence from 1 to 108 (108AA)		
Graphical			



Learn how to print this alignment in color

1	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASPIGTMLSWYQQKPGKAPKLLILAFSRLQSGVPS	60	Query
	++QMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS+ I + L+WYQQKPGKAPKLLI A S LQSGVPS		
3	ELQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASSLSQSGVPS	62	A2IPI4
61	RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQAGTHPTTFGQGTKVEIKR	108	Query
	RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYC QA P TFG GTKVEIKR		
63	RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQANRFPLTFGGGTKVEIKR	110	A2IPI4

<http://www.uniprot.org/blast/uniprot/2012121024VAB7XKF7?alignment=1>

El efecto que logra fusionar un agente insulínico, bien sea exendina o glucosa, con un anticuerpo de había sido divulgado previamente en el documento D1, el cual se realiza reconociendo la necesidad de brindar fármacos que tengan un efecto más prolongado (Descripción, Párr. 006).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo producir fármacos con efectos más prolongados”.

Sin embargo, las características esenciales del conjugado solicitado en la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en los documentos señalados, por lo cual la solicitud de la reivindicación 1 se considera obvia ya que emplear un agente insulínico con un anticuerpo había sido previamente divulgada en el documento D1. Así mismo, las secuencias de anticuerpo empleadas para producir el conjugado habían sido previamente divulgadas en el documento D2. En este sentido se considera obvio hacer uso de los anticuerpos previamente divulgados en la realización de un conjugado con el fin de proporcionar un nuevo conjugado con efectos mejorados.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Microbiology	1 - 15	Novedad y Nivel Inventivo
D2	Microbiology	1 - 15	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (A)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-03-05

Elaboró: Maria Andrea Rueda

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon