

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-124244- -6	FECHA: 2014-02-25 17:25:35
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 11-124244- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 2430
 Folios: 7

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:	Radicado N° 11- 124244-00000-0000	22/Septiembre/2011
Reivindicaciones:	Radicado N° 11- 124244-00000-0000	22/Septiembre/2011
	Radicado N° 11- 124244-00007-0000	4/Junio/2013
Dibujos:	Radicado N° 11- 124244-00000-0000	22/Septiembre/2011
Listado de Secuencias:	Radicado N° 11- 124244-00000-0000	22/Septiembre/2011
Respuesta del solicitante:	Radicado N° 11- 124244-00007-0000	4/Junio/2013

2. Modificaciones aceptadas

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado N° 11-124244-00007-0000) porque no se amplía el objeto de la solicitud.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 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 el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del nuevo capítulo reivindicatorio (Radicado N° 11-124244-00007-0000) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “FUSIONES Y CONJUGADOS DE FÁRMACO”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de un agente insulínico de acción prolongada para el tratamiento de la diabetes y la obesidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición de fusión del agente insulínico con un dAb que se une a albúmina sérica.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 47/48; A61P 3/10; C07K 16/18.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 9 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “una exendina”, “una molécula de GLP-1”, “una molécula de PYY”, “una fusión genética”, “un conjugado químico”, “un dAb que tiene hasta 4 diferencias de aminoácidos de la secuencia del dAb DOM 7h-14-10”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere a la solicitante definir las moléculas de exendina, GLP-1 y PYY por sus características técnicas esenciales o estructurales, como su secuencia de aminoácidos. De otra parte, no existe sustento descriptivo que todas y cada una de las sustituciones a las que se hace referencia con la expresión “un dAb que tiene hasta 4 diferencias de aminoácidos de la secuencia del dAb DOM 7h-14-10”, compartan la actividad del conjugado reclamado. Por ejemplo, la SEQ ID NO: 26 comprende 108 aminoácidos y no se describen los residuos modificados ni la posición en que ocurren estas modificaciones. Se sugiere a la solicitante incluir las secuencias dAb para las cuales se tiene sustento descriptivo, por ejemplo aquellos de SEQ ID NO: 26, 27 y 42.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Determinación del Estado de la Técnica

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006/059106	“Drug fusions and conjugates”	8/Junio/2006
D3	WO2008/096158	“Ligand”	14/Agosto/2008

El documento D1¹ divulga una composición de fusión o conjugado que comprende un agente insulínico y un dAb que se une a albúmina sérica (Resumen, Pág. 3, líneas 12-18 y Pág. 14, líneas 16-19).

Por su parte, el documento D3² enseña una composición de fusión o conjugado que comprende un agente insulínico y un dAb que se une a albúmina sérica (Resumen, Fig. 24, Pág. 117, líneas 31-32, Pág. 122, línea 7 y Pág. 286 Reivindicaciones 47 y 54).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición de fusión o conjugado que comprende o está constituida por (a) un agente insulínico o un fármaco incretina que se selecciona de: una exendina-4, una molécula de GLP-1 o una molécula de PYV, el cual está presente como una fusión genética o un conjugado químico con, (b) un dAb que se une a albúmina sérica, el cual consiste en el anticuerpo de dominio (dAb) DOM 7h-14-10 de SEC ID NO 26 o en un dAb que tiene hasta 4 diferencias de aminoácidos de la secuencia del dAb DOM 7h-14-10.

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

Características esenciales	D1	D3
Una composición de fusión o conjugado que comprende o está constituida por: (a) un agente insulínico o un fármaco incretina que se selecciona de: una exendina-4, una molécula de GLP-1 o una molécula de PYV, el cual está presente como una fusión genética o un conjugado químico con,	Una composición de fusión o conjugado que comprende o está constituida por: (a) un agente insulínico o un fármaco incretina que se selecciona de: una exendina-4, una molécula de GLP-1 o una molécula de PYV, el cual está presente como una fusión genética o un conjugado químico con, (Resumen, Pág. 3, líneas 12-18 y Pág. 14, líneas 16-19)	Una composición de fusión o conjugado que comprende o está constituida por: (a) un agente insulínico, el cual está presente como una fusión genética o un conjugado químico con, (Resumen, Fig. 24, Pág. 117, líneas 31-32, Pág. 122, línea 7 y Pág. 286 Reivindicaciones 47 y 54)
(b) un dAb que se une a albúmina sérica, el cual consiste en el anticuerpo de dominio (dAb) DOM 7h-14-10 de SEC ID NO 26 o en un dAb que tiene hasta 4 diferencias de aminoácidos de la secuencia del dAb DOM 7h-14-10.	(b) un dAb que se une a albúmina sérica, el cual consiste en el anticuerpo de dominio (dAb) DOM 7h-14 de SEC ID NO 26. (Resumen, Pág. 3, líneas 12-18 y Pág. 14, líneas 16-19)	(b) un dAb que se une a albúmina sérica, el cual consiste en el anticuerpo de dominio (dAb) DOM 7h-14 de SEC ID NO 235. (Resumen, Fig. 24, Pág. 117, líneas 31-32, Pág. 122, línea 7 y Pág. 286 Reivindicaciones 47 y 54)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña una composición de fusión o

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006059106A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20060608&DB=&locale=en_EP
2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008096158A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080814&DB=EPODOC&locale=en_EP

conjugado que comprende o está constituida por: (a) un agente insulínico o un fármaco incretina que se selecciona de: una exendina-4, una molécula de GLP-1 o una molécula de PYV, el cual está presente como una fusión genética o un conjugado químico con, (b) un dAb que se une a albúmina sérica, el cual consiste en el anticuerpo de dominio (dAb) DOM 7h-14 de SEC ID NO 26 (Resumen, Pág. 3, líneas 12-18 y Pág. 14, líneas 16-19). La SEC ID NO 26 del documento D1 tiene 87.04% de identidad con el dAb DOM 7h-14-10 de SEC ID NO 26 de la presente solicitud:

CLUSTAL 2.1 Multiple Sequence Alignments

```

Sequence type explicitly set to Protein
Sequence format is Pearson
Sequence 1: 11-124244      108 aa
Sequence 2: D1            108 aa

11-124244      DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLQSGVPS 60
D1             DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQHIHRELRWYQQKPGKAPKLLIYQASRLQSGVPS 60
*****
11-124244      RFGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKR 108
D1             RFGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQRYPYTFGQGTKVEIKR 108
*****

```

Start of Pairwise alignments
 Aligning...
 Sequences (1:2) Aligned. Score: 87.04

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en que el agente insulínico se conjuga con el dAb DOM 7h-14-10 de SEC ID NO 26 o que tiene hasta 4 diferencias de aminoácidos de la secuencia del dAb DOM 7h-14-10. El documento D1 también enseña que el conjugado o fusión comprende un engarce como tetraetilenglicol o un polipéptido de 12 aminoácidos que une el agente con el dominio de anticuerpo (Pág. 62, línea 1 a Pág. 65, línea 31), igualmente que el dAb se une a la albúmina de suero con una KD en el rango de 10 a 100 nM (Pág. 12, líneas 19-21 y Pág. 81, líneas 16-25), así como una composición farmacéutica que comprende el conjugado o fusión (Pág. 72, líneas 4-12).

El efecto que logra el conjugar el agente insulínico con el dAb DOM 7h-14-10 de SEC ID NO 26 es que mejora las características farmacocinéticas del agente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para mejorar la farmacocinética del agente insulínico.

Sin embargo, la utilización del dAb DOM 7h-14-10 de SEC ID NO 26 de la presente solicitud para mejorar la farmacocinética de un agente insulínico, ya está divulgada en el documento D3 que se refiere a una composición de fusión o conjugado que comprende o está constituida por: (a) un agente insulínico, el cual está presente como una fusión genética o un conjugado químico con, (b) un dAb que se une a albúmina sérica, el cual consiste en el anticuerpo de dominio (dAb) DOM 7h-14 de SEC ID NO 235 (Resumen, Fig. 24, Pág. 117, líneas 31-32, Pág. 122, línea 7 y Pág. 286 Reivindicaciones 47 y 54). La SEC ID NO 235 del documento D3 difiere en 4 aminoácidos, una de las cuales es una sustitución conservativa, y tiene 95.37% de identidad con el dAb DOM 7h-14-10 de SEC ID NO 26 de la presente solicitud:

CLUSTAL 2.1 Multiple Sequence Alignments

Sequence type explicitly set to Protein
Sequence format is Pearson
Sequence 1: 11-124244 108 aa
Sequence 2: D3 108 aa

11-124244 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLQSGVPS 60
D3 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQWIGSQLSWYQQKPGKAPKLLIMWRSSLQSGVPT 60
*****;

11-124244 RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQGLRHPKTFGQGTKVEIKR 108
D3 RFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCAQGAALPRTFGQGTKVEIKR 108
***** *.******

Start of Pairwise alignments
Aligning...

Sequences (1:2) Aligned. Score: 95.37

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el dAb DOM 7h-14 del documento D3 en la composición de conjugado divulgada en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 11 es obvia y no tiene nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006/059106	1 – 11	Nivel inventivo
D3	WO2008/096158	1 – 11	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos de la solicitante

Argumentos con respecto a D1

1. La solicitante argumenta que “(...) D1 no revela ni sugiere las composiciones de fusión o conjugados que son el objeto de la presente invención, las cuales están específicamente definidas, tal que, el agente insulínico se elige solamente entre una exendina-4, una molécula de GLP-1 o una molécula de PYY y en las que se establece específicamente que la secuencia de aminoácidos para el anticuerpo de dominio que se une a albúmina sérica es la SEC ID NO 26 que puede contener hasta 4 diferencias de aminoácidos dentro de la secuencia” y que “(...) las características farmacocinéticas de las fusiones o conjugados de la presente invención, tampoco son divulgadas y mucho menos sugeridas por dicho documento D1”.

Se aclara que si bien el documento D1 no divulga una composición que comprende el conjugado del agente insulínico con el anticuerpo de dominio de SEC ID NO 26, este documento enseña que agentes como los reclamados en la solicitud pueden ser conjugados con dominios de anticuerpo para mejorar el perfil farmacocinético de los agentes insulínicos (Pág. 14, líneas 16-19 y Pág. 17, líneas 30-32). Este documento también enseña dominios de anticuerpo con una identidad del 87.04% con la SEC ID NO: 26 de la solicitud. De otra parte, el documento D3 enseña otros dominios de anticuerpo disponibles para la persona normalmente versada en la materia, de manera que diseñe conjugados con agentes insulínicos, los cuales se diferencian del dominio de anticuerpo de

SEC ID NO 26 en hasta 4 aminoácidos, como se reclama en la reivindicación 1 de la presente solicitud. De esta forma, la persona del oficio normalmente versada en la materia, enfrentada al problema técnico de mejorar la vida media en suero de agentes insulíntrópicos, se vería motivada a conjugar estos agentes con los dominios de anticuerpo del documento D3 para obtener, con alta probabilidad de éxito, las composiciones de conjugados reclamados en la presente solicitud. Por otro lado, es preciso aclarar que la reivindicación 1 define los dominios de anticuerpo de forma tal, que no existe soporte descriptivo que todos aquellos dominios que tienen hasta 4 diferencias de aminoácidos de la SEC ID NO 26, en una secuencia de 108 aminoácidos, compartan la actividad de los conjugados reclamados, como se especifica en el análisis de las reivindicaciones del presente Oficio.

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 del día siguiente 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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-03-04

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon