

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 12-4197- -8	DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	FECHA: 2014-05-22 11:26:17	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	ACT: 519 PRESENTACION	FOLIOS: 7	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

Asunto: Radicación: 12-4197- -8
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 6007
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/DK2010/000099				
Fecha de Presentación Internacional	24/06/2010				

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:	No. 12-004197-00000-0000	12/Enero/2012
Reivindicaciones:	No. 12-004197-00000-0000	12/Enero/2012
Secuencias:	No. 12-004197-00000-0000	12/Enero/2012
Dibujos:	No. 12-004197-00000-0000	12/Enero/2012
Oposición Procaps S.A.	No. 12-004197-00004-0000	12/Diciembre/2012
Respuesta Oposición:	No. 12-004197-00007-0000	14/Junio/2013
Prioridad:	EP09251780.4 US61/225,080 EP10157240.2 PA201000412	13/Julio/2009 13/Julio/2009 22/Marzo/2010 10/Mayo/2010

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 las prioridades reivindicadas.

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 estudió la totalidad del capítulo reivindicatorio (reivindicaciones 1-50).

Título de la solicitud: "Análogos de glucagón acilados".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener análogos de glucagón con propiedades mejoradas útiles en el tratamiento de la obesidad y diabetes.

Para resolver este problematécnico la solicitud en estudio proporciona análogos de glucagón acilados con sustituciones lipofílicas.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP):C07K 14/605, A61K 38/26, A61P 5/28.

4. Reivindicaciones relativas a un uso(Art 14 D 486)

El uso de las reivindicaciones 39-50 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

Aun cuando las reivindicaciones 39-50 se encabezan como compuesto se definen por referencia al uso.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1 no es concisa en cuanto a la definición del compuesto en la medida que incluye más de once variantes de uno de los componentes del mismo y utiliza las expresiones "se selecciona de (...)", "en la que al menos (...)" lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. De otra parte, no existe sustento descriptivo que todas y cada una de las sustituciones a las que se hace referencia, compartan la actividad del compuesto reclamado. Se sugiere a la solicitante incluir las sustituciones para las cuales se tiene sustento descriptivo. Adicionalmente, no se especifica la estructura del sustituyente lipofílico. Se le recuerda a la solicitante que el uso de fórmulas como la presentada impide realizar un estudio específico del estado de la técnica en razón a la forma general que se presenta el elemento común a todas las variantes: R1-X-Z-R2.
- 2- Por otra parte, las reivindicaciones 1, 33, 35 y sus dependientes no son claras, debido a que no se puede definir por sus propiedades fisicoquímicas el enlazante conjugado al péptido en la Markush, específicamente cuando en la reivindicación 30 se hace referencia a un enlazante lipófilo. Adicionalmente, no se puede definir por sus propiedades fisicoquímicas el espaciador, debido a que puede tener naturaleza química diversa y no permite una interpretación inequívoca del alcance de los radicales: Z1 y Z2 que se enlazan a cualquier resto X presente en la estructura de los aminoácidos modificados. Por otra parte, teniendo en cuenta que son varias las posiciones de modificación (X16, X17, X20, X24, X27, X28 y X30), esta forma de definición de la estructura no

permite tener certeza de cuáles son los residuos causantes del efecto inesperado que se aduce.

- 3- Las reivindicaciones 3, 4, 11, 17, 18-25, 30-33, 35, de la misma manera que la reivindicación 1, no se encuentran claramente definidas. Se sugiere ser más específicos.
- 4- Las reivindicaciones 18 a 23, 33 y 35 no son concisas, debido a que repiten el contenido de la reivindicación 1. Se sugiere eliminar dichas reivindicaciones.
- 5- La reivindicación 10 no es clara debido a que menciona la posibilidad de puentes intramoleculares por formación de sales o enlaces amida para formar amidas cíclicas denominadas lactamas. No se puede definir una estructura en términos generales o funcionales, dado que se debe indicar en qué puntos tiene lugar la ciclación, cuántos aminoácidos quedan cubiertos en la ciclación y qué tipo de iones intervienen en la formación de las sales.
- 6- La composición de las reivindicaciones 37-38 debe ser definida a partir de todos los elementos que la conforman, incluyendo la estructura de los análogos de glucagón y las proporciones de los mismos.

El capítulo reivindicatorio no define de manera clara y concisa el compuesto que se desea proteger. Las reivindicaciones que se desarrollaron definen cada una un compuesto diferente y no se hace referencia a las secuencias dadas en la descripción. Se sugiere definir el compuesto que se solicita de manera específica con el fin de permitir realizar una comparación con el estado de la técnica, adicionalmente que se resalten las características esenciales del mismo.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud que define una estructura en términos de las variantes: R1-X-Z-R2 no tiene unidad de invención a posteriori con base en el documento D2 y el documento nacional C011-74017. El documento C011-74017 afecta la novedad a la parte fija de la estructura que es la SEQ del péptido que corresponde al radical Z, en el documento D1 se divulgan las diferentes posiciones en las que es posible modificar la estructura de glucagón. Por lo anterior, este Despacho encuentra que existen once grupos inventivos con base en la variabilidad de X dentro de la fórmula R1-Z-R2, a saber:

1. Grupo Inventivo: En el que Z es un péptido que tiene la fórmula (I).
2. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 2 en la que se seleccionan los aminoácidos entre Aib, D-Ser.
3. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 12 en la que se seleccionan los aminoácidos entre Leu, Arg, o Lys.
4. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 16 en la que se seleccionan los aminoácidos entre Arg, Lys, Glu, Ser, Cys, Dbu, Dpr, Orn.
5. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 17 en la que se seleccionan los aminoácidos entre Arg, Lys, Glu, Ser, Cys, Dbu, Dpr, Orn.

6. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 20 en la que se seleccionan los aminoácidos entre Arg, His, Glu, Lys, Ser, Cys, Dbu, Orn.
7. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 21 en la que el aminoácido es Asp y Glu.
8. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 24 en la que se seleccionan los aminoácidos entre Ala, His, Glu, Lys, Ser, Cys, Dbu, Orn.
9. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 27 en la que se seleccionan los aminoácidos entre Leu, His, Glu, Lys, Ser, Cys, Dbu, Orn.
10. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 28 en la que se seleccionan los aminoácidos entre Arg, His, Glu, Lys, Ser, Cys, Dbu, Orn.
11. Grupo Inventivo: En el que la fórmula (I) difiere en la posición 30 en la que es Arg, His, Glu, Lys, Ser, Cys, Dbu, Orn o está ausente.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

7. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps

Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para compuestos análogos de glucagón que no tienen nivel inventivo de acuerdo con el documento WO2008101017, que divulga compuestos análogos de GLP-1, en donde la diferencia son los grupos lipófilos en los compuestos de la invención, lo cual no tiene ningún efecto técnico y con el conocimiento básico de la persona normalmente versada en la materia podía llegar fácilmente a los compuestos de la invención.

Dice el opositor que la invención menciona el uso o el método de tratamiento de las composiciones lo cual no es objeto de patentabilidad.

Respuestas del Solicitante

Dice el solicitante que el documento D2 no presenta la sugerencia de incluir en el compuesto grupos lipófilos para mejorar su farmacocinética, al contrario, el documento D2 presenta sustituciones de tipo hidrofílicos como el polietilenglicol (PEG), por lo cual sus argumentos son infundados y la invención cumple con el requisito de nivel inventivo.

Respuesta del Examinador Técnico

Aunque los argumentos del opositor no desvirtúan el nivel inventivo del objeto de la solicitud debido a que el documento D2 no menciona los sustituyentes de tipo lipofilo, el documento presentado en la oposición se considerará dentro del examen

de patentabilidad debido a que menciona la misma estructura de los compuestos a diferencia de las sustituciones, que en el documento son de tipo hidrofílico pero tienen el mismo efecto técnico de los compuestos de la solicitud. Es conocido por la persona versada en la materia que sustituyentes de tipo lipofílico incrementan la vida media de compuestos.

8. 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: Julio 13 de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación	Fecha de prioridad
D1	C011-74017	"Análogos de glucagon"		13/Julio/2009
D2	WO2008101017	"Glucagon/GLP-1 receptor co-agonists"	21/Agosto/2008	
D3	WO9808871	"GLP-1 derivatives"	05/Marzo/1998	

El documento D1¹ divulga péptidos análogos de glucagón eficaces para promover la pérdida de peso o prevenir el aumento de peso y en el tratamiento de diabetes, síndrome metabólico y trastornos asociados.

El documento D2² divulga un compuesto que tiene la fórmula NH₂-His-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Xaa-Xaa-Arg-Arg-Ala-Xaa-Asp-PheVal-Xaa-Trp-Leu-Met-Xaa-Xaa-R y comprende una o más sustituciones conservativas en una o más de las posiciones 2, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 24, 27, 28, 29 (Resumen y Págs. 23 y 40). El documento D1 también divulga una composición farmacéutica que comprende el compuesto.

El documento D3³ divulga análogos de GLP-1 para el tratamiento de diabetes con sustituciones lipofílicas (Reivindicaciones 1, 41, 42).

9. Examen de Patentabilidad(Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: "un compuesto que tiene la fórmula R1-Z-R2 (...)"

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

Características esenciales	D1
Compuesto de fórmula R1-Z-R2	Compuesto de fórmula R1-X-Z-R2 (Reivindicación 1, Pág. 51)
R1 es H, alquilo C ₁₋₄ , acetilo, formilo, benzoílo o trifluoroacetilo	R1 es H, alquilo C ₁₋₄ , acetilo, formilo, benzoílo o trifluoroacetilo (Reivindicación 1, Pág. 51)
Z tiene la fórmula IIIa His- X2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-X12-Tyr-Leu-Asp-X16-X17-Ala-Ala-X20-X21-Phe-Val-X24-Trp-Leu-X27-X28-Ala-X30	X tiene la fórmula His- Ser- Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Asp-Ser-Lys-Ala-Ala-His-Asp-Phe-Val-Glu-Trp-Leu-Leu-Arg-Ala (Reivindicación 1, Pág. 51)
R2 es OH o NH ₂	R2 es OH o NH ₂ (Reivindicación 1, Pág. 51)
Al menos un residuo X conjugada con un sustituyente lipofilo	En el péptido X conjugada con un sustituyente lipofilo (Reivindicación 13, Pág. 56)

1. http://serviciospub.sic.gov.co/~oparra/serv_57/externas/DetallePatente.php?consultando=patentescolombianas¶metros=opparametros&vano=11&vtra=11&vnum=74017&vcon=&vcons=0&vcre=45342&vtem=BT

2. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2008101017A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080821&DB=EPODOC&locale=en_EP

3. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/claims?CC=WO&NR=9808871A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=19980305&DB=&locale=en_EP

Las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual da a conocer un compuesto de fórmula R1-X-Z-R2 conjugado con un sustituyente lipófilo eficaz para promover la pérdida de peso o prevenir el aumento de peso y en el tratamiento de diabetes, síndrome metabólico y trastornos asociados.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1. Lo mismo para las reivindicaciones 33, 35.

Las reivindicaciones dependientes 2-6, 12-25, 34, 36-38 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(Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“un compuesto que tiene la fórmula R1-Z-R2 (...)”*

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

Características esenciales	D2	D3
Compuesto de fórmula R1-Z-R2	Compuesto de fórmula R1-Z-R2 (Resumen y Págs. 23 y 40).	Compuestos análogos de GLP-1 (Resumen)
R1 es H, alquilo C ₁₋₄ , acetilo, formilo, benzoílo o trifluoroacetilo	R1 es COOH o CONH ₂ (Resumen y Págs. 23 y 40).	No menciona
Z tiene la fórmula IIIa His- X2-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-X12-Tyr-Leu-Asp-X16-X17-Ala-Ala-X20-X21-Phe-Val-X24-Trp-Leu-X27-X28-Ala-X30	Z tiene la fórmula His-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Xaa-Xaa-Arg-Ala-Ala-Xaa-Asp-Phe-Val-Xaa-Trp-Leu-Met-Xaa-Xaa (Resumen y Págs. 23 y 40).	No menciona
R2 es OH o NH ₂	R2 es OH o NH ₂ (Resumen y Págs. 23 y 40).	No menciona
Al menos un residuo X conjugada con un sustituyente lipófilo	No menciona	Sustituyentes lipófilos (Reivindicaciones 1, 41, 42).

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña un compuesto que tiene la fórmulaNH₂-His-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-Tyr-Leu-Xaa-Xaa-Arg-Arg-Ala-Xaa-Asp-Phe-Val-Xaa-Trp-Leu-Met-Xaa-Xaa-R y comprende una o más sustituciones conservativas en una o más de las posiciones 2, 5, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 20, 21, 24, 27, 28, 29 (Resumen y Págs. 23 y 40). El documento D1 también divulga una composición farmacéutica que comprende el compuesto.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto del documento D2 consiste en la sustitución con residuos lipófilos.

El efecto que logra el incluir la sustitución con residuos lipófilos es que mejora la vida media de los compuestos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto conocido en D2 para mejorar la vida media de los compuestos.

Sin embargo, la utilización de sustituciones lipofílicas en compuestos, ya está

divulgada en el documento D3 que se refiere a análogos de GLP-1 para el tratamiento de diabetes (Reivindicaciones 1, 41, 42). Adicionalmente, los compuestos del documento D1 presentan un incremento la vida media al tener sustituciones hidrofílicas con PEG.

En consecuencia, el la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría sustituciones de tipo lipofílico para el aumento de la vida media de los compuestos del documento D3 en los compuestosdivulgados en el documentoD2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Por otro lado, es preciso aclarar que la reivindicación 1 comprende sustituciones que no encuentran soporte descriptivo como se especifica en el análisis de las reivindicaciones del presente Oficio y que no se encuentran resultados que muestren que la estabilidad o el aumento de la vida media de los compuestos sea mayor comparado con los análogos de glucagón que tienen sustituciones hidrofílicas.

Las reivindicaciones dependientes 2-38 no mencionan características adicionales que hagan inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se consideran obvias.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO11-74017	1-6, 12-25, 33-38	Novedad
D2	WO2008101017	1-38	Nivel Inventivo
D3	WO9808871	1-38	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 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 2014-05-27

Elaboró: Lina Maria Lizaraso Trespalacios
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon