

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

318303
Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 540 0860
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9660

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

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y COMERCIO



SE
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
BOGOTÁ - COLOMBIA

Trámite : 011

Evento : 379

Actuación : 538

Referencia : Expediente No. 06.010.723
Asunto : Solicitud de Patente para **ANALOGOS**
ANTAGONISTAS DE GH-RH
Solicitante : **THE ADMINISTRATORS OF THE TULANE**
EDUCATIONAL FUND y THE U.S.A. REPRESENTED
BY THE DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS
Clase : A61K 038/027, A61P 005/006, A61P 035/000
Publicada en : La Gaceta No. 578 Del 31 de julio de 2007
Fecha de Solicitud : 3 de febrero de 2006

1. Yo, Emilio FERRERO, identificado como aparece al pie de mi firma, actuando como apoderado en el asunto de la referencia, atentamente, solicito se efectúe el examen de patentabilidad de la solicitud en referencia presentada de acuerdo con el Capítulo II del PCT y según lo establecido en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Para tal efecto presento junto con este escrito el recibo por valor de \$210.000.00, que corresponde a la tasa fijada según lo dispuesto en la resolución No. 44372 de 26 de diciembre de 2007.

2. Ruego atentamente a la Señora Jefe se sirva ordenar que se anexe este recibo para que se efectúe dicho examen y se continúe con el trámite de la solicitud.

Señora Jefe,

EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO-15173-841-001-9
ASG\JGG\ID-116766\WPC15173
No. M-2008-116766\ASG

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 100,287
FECHA : DICIEMBRE 10 DE 2007

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	49377610	10/12/2007	44.065,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTIBILIDAD	202.000.00
		TOTAL :	\$ 202,000.00

SON: DOSCIENTOS DOS MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Do 15173-841-001-9

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 08 - 222
 FECHA : ENERO 2 DE 2008

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	2808637	02/01/2008	42,278,000.00

***** CONCEPTO *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-09	OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD I	
		998 VALOR COMPLEMENTO TARIFA A#0 ANTR	8,000.00
		TOTAL :	\$ 8,000.00

SON: OCHO MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No.

220 15173-842001-9

306
310
320

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-10723

EL EXTRACTO DE LA PRESENTE SOLICITUD DE **PATENTE DE INVENCION**

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **578** DE

FECHA **31 DE JULIO DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA LEY

EXPIRA EL **26 DE OCTUBRE DE 2007**

NOTA: Dentro del plazo de los seis (6) meses siguientes a partir de la fecha de publicación en la gaceta de Propiedad Industrial, deberá solicitar y cancelar el examen de patentabilidad so pena de que la solicitud caiga en abandono, de acuerdo con lo establecido en el Artículo 44 de la Decisión 486/2000.

SE PRESENTARON OPOSICIONES POR PARTE DE TERCEROS.

SI _____

NO X



US005942489A

United States Patent [19]

Schally et al.

[11] **Patent Number:** 5,942,489[45] **Date of Patent:** Aug. 24, 1999[54] **HGH-RH(1-29)NH₂ ANALOGUES HAVING ANTAGONISTIC ACTIVITY**[75] Inventors: **Andrew V. Schally**, Metairie, La.;
Marta Zarandi, Szeged, Hungary;
Katalin Toth, Metairie, La.[73] Assignee: **The Administrators of the Tulane Educational Fund**, New Orleans, La.[21] Appl. No.: **08/642,472**[22] Filed: **May 3, 1996**[51] Int. Cl.⁶ **A61K 38/16**; A61K 38/12;
C07K 7/64; C07K 7/00[52] U.S. Cl. **514/11**; 514/9; 514/12;
530/317; 530/324[58] Field of Search 530/324, 317;
514/9-11, 12[56] **References Cited****U.S. PATENT DOCUMENTS**

4,377,515	3/1983	Veber et al.	260/112.5 LH
4,493,934	1/1985	Veber et al.	548/550
5,358,934	10/1994	Borovsky et al.	514/17
5,516,759	5/1996	Swenson et al.	514/15
5,550,212	8/1996	Zarandi et al.	530/324
5,723,614	3/1998	Bathe et al.	544/376

FOREIGN PATENT DOCUMENTS

0352014	7/1989	European Pat. Off. .
0365779	8/1989	European Pat. Off. .
91/16923	11/1991	WIPO .
9516707	6/1995	WIPO .

OTHER PUBLICATIONS

Rekasi, Z. A method for evaluation of activity of antagonistic analogs of growth hormone-releasing hormone in a superfusion system. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 90(6), 2146-2149, Jun. 1993.

Zarandi, M.; Horvath, J. E.; Halmos, G.; Pinski, J.; Nagy, A.; Groot, K.; Rekasi, Z.; Schally, A. V. Synthesis and biological activities of highly potent antagonists of growth hormone-releasing hormone. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* (1994), 91(25), Aug. 1, 1994.

Sato, K.; Hotta, M.; Kageyama J., Hu, H., Dong, M., Ling, N. Synthetic analogs of growth hormone-releasing factor with antagonistic activity in vitro. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 167(1), 360-6, Jan. 1990.

Sato, K., Hotta, M., Kageyama, J., Chiang, T., Chang, H., Hsiao Y., Dong, M., Ling, N. Structure-activity relations of growth hormone-releasing factor. *Pept. Chem.*, vol. Date 1988, 26th, 85-90, 1989.

Schally A. et al. In: *Growth hormone secretagogues in clinical practice*. B. Bercu & R. Walker, Eds. Marcel Dekker, N.Y., chapter 10, pp. 145-162, Jan. 1998.

Fry D.C. et al. *Biopolymers*, 32(6) 649-666, Jun. 1992.

Felix A.M. et al. *Abstr.Pap.Am.Chem.Soc.* (199 Meet., Pt. 1, BIOL130,) Feb. 1990.

Notification of Transmittal of Search Report, Oct. 1, 1997.

Proc. Natl. Acad. Sci., vol. 91, pp. 12298-12303, Dec. 1994.

Peptides, vol. 18, No. 3, pp. 423-440, 1997.

Peptides, vol. 18, No. 3, pp. 431-438, 1997.

Primary Examiner—Cecilia J. Tsang

Assistant Examiner—Michael Borin

Attorney, Agent, or Firm—Omri M. Behr, Esq.

[57] **ABSTRACT**

A peptide selected from the group having the formulae:
α) X-R¹-R²-R³-R⁴-R⁵-R⁶-Thr-R⁸-R⁹-R¹⁰-R¹¹-R¹²-Val-Leu-R¹⁵-Gln-Leu-Ser-R¹⁹-R²⁰-R²¹-Leu-Leu-Gln-Asp-Ile-R²⁷-R²⁸-R²⁹, wherein X is H, Ac, Aqc, IAc, BrProp, For, Ibu, Nac, 2-Nac, 1- or 2-Npt, 1- or 2-Npr, PhAc, Fpr, or any other aromatic or nonpolar acyl group, R¹ is Tyr, His or Phe(Y), in which Y=H, F, Cl, Br, NO₂, CH₃ or OCH₃, R² is D-Arg, D-Cit, D-Har, D-Lys, D-Tic or D-Orn, R³ is Asp, D-Asp, Ala, D-Ala or Gly, R⁴ is Ala, Abu or Gly, R⁵ is Ile, Ala or Gly, R⁶ is Phe, Tic, Ala, Pro, Tpi, Nal or Phe(Y), in which Y=H, F, Cl, Br, NO₂, NH₂, CH₃ or OCH₃, R⁸ is Asn, Gln, Ser, Thr, Val, Leu, Ile, Ala, D-Ala, D-Asn, D-Gln, D-Thr, D-Leu, Abu, D-Abu, Nle, or Aib, R⁹ is Ser, R¹⁰ is Tyr or Phe(Y), in which Y=H, F, Cl, Br, NO₂, CH₃ or OCH₃, R¹¹ is Arg, D-Arg, or Cit, R¹² is Lys, D-Lys, Cit, D-Cit, Orn, D-Orn, Nle or Ala, R¹⁵ is Gly, Ala, Abu or Gln, R¹⁹ is Ala or Abu, R²⁰ is Arg, D-Arg or Cit, R²¹ is Lys, D-Lys, Orn or Cit, R²⁷ is Met, Nle or Abu, R²⁸ is Ser, Asn, Ala or Abu, R²⁹ is Agm, Arg-NH₂, Arg-OH, Cit-NH₂, Cit-OH, Har-NH₂ or Har-OH, and

β) X-A¹-B²-A³-R⁴-R⁵-R⁶-Thr-A⁸Ser-R¹⁰-R¹¹-B¹²-Val-Leu-R¹⁵-A¹⁶-A¹⁷-Ser-R¹⁹-B²⁰-B²¹-Leu-Leu-Gln-A²⁶-Ile-R²⁷-R²⁸-R²⁹, wherein a lactam bridge is formed between any one of the pairs of positions 1,2; 2,3; 8,12; 16,20; 17-21; 21,25; 25,29 or both 8,12 and 21,25 positions, and X is H, Ac, Aqc, IAc, BrProp, For, Ibu, Nac, 2-Nac, 1- or 2-Npt, 1- or 2-Npr, PhAc, Fpr, or any other aromatic or nonpolar acyl group, A is Glu, D-Glu, Gln, Asp, D-Asp, Asn, Abu, Leu, Tyr, His, Phe(Y), in which Y=H, F, Cl, Br, NO₂, NH₂, CH₃ or OCH₃, Ser, Thr, Val, Ile, Ala, D-Ala, D-Asn, D-Gln, D-Thr, D-Leu, Abu, D-Abu, Nle, or Aib, B is Lys, D-Lys, Arg, D-Arg, Orn, D-Orn, or Agm; R⁴ is Ala, Abu or Gly, R⁵ is Ile, Ala or Gly, R⁶ is Phe, Tic, Tpi, Nal or Phe(Y), in which Y=H, F, Cl, Br, NO₂, NH₂, CH₃ or OCH₃, R¹⁰ is Tyr or Phe(Y), in which Y=H, F, Cl, Br, NO₂, NH₂, CH₃ or OCH₃, R¹⁵ is Gly, Ala, Abu or Gln, R²⁷ is Met, Nle or Abu, R²⁸ is Ser, Asn, Asp, Ala or Abu, and pharmaceutically acceptable salts thereof.

20 Claims, 1 Drawing Sheet

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISI3N DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogot3, D.C.,

Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO	Radicaci3n	06-10723
	Tr3mite	002
	Evento	001
	Actuaci3n	430
	Oficio	07665
	Folios	05

Patente de Invenci3n	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
V3a Nacional	☐		
V3a PCT (fase nacional)	☒	Cap.I	☐
		Cap. II	☒

No. Sol. Internacional	<u>PCT/US2004/024183</u>
Fecha de Presentaci3n Internal.	<u>26 de Julio de 2004</u>

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el art3culo 45 de la Decisi3n 486 de la Comisi3n de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripci3n:</u>	Folios: 114 a 247	como se radic3 inicialmente
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 248 a 262	como se radic3 inicialmente
<u>Prioridad:</u>	Folio: 2	
	Fecha: 5/08/2003	
	Pa3s: US	
	N3mero 60/492,706	

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud (folio 1): "Análogos antagonistas de GH-RH".
- La presente solicitud se refiere a péptidos sintéticos que inhiben la liberación de la hormona de crecimiento desde la glándula pituitaria en mamíferos, así como también inhiben la proliferación de cánceres humanos a través del efecto directo sobre las células cancerosas. También, se refiere a composiciones terapéuticas que contienen a esos péptidos.
- El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar composiciones peptídicas de análogos antagonistas de GH-RH.
- Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una serie de análogos sintéticos que inhiben la liberación de la hormona de crecimiento desde la pituitaria en muchos mamíferos, así como inhiben la proliferación de cánceres humanos a través de un efecto directo sobre las células cancerosas.
- La Clasificación Internacional de Patentes (IPC) es: CO7 K14/00, A61K 38/27, A61P 38/00 y 5/06.

3. De la solicitud de Patente

3.1. Descripción (artículo 28 D. 486)

La descripción de la solicitud en estudio presenta los siguientes defectos:

- Con la información relacionada no se evidencia una resolución real al problema planteado en la solicitud, no es claro cuáles son los péptidos que poseen acción terapéutica, y cuál es el efecto técnico novedoso sobre el Estado de la Técnica y los compuestos de referencia.

Por lo anterior, la descripción no cumple con el requisito de claridad y/o divulgación completa que permita su comprensión y ejecución de acuerdo al art. 28 de la Decisión 486 y/o art. 22 del Tratado PCT

3.2. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio presenta los siguientes defectos:

- El capítulo reivindicatorio en general presenta una serie de compuestos peptídicos que en su totalidad no tienen soporte en la descripción, así mismo, se realiza una extrapolación (reivindicación 1 y dependientes) que permite realizar n cantidad de péptidos sobre los cuales no se han determinado su acción terapéutica.
- Así mismo, la materia reclamada, solo se diferencia de compuestos producidos naturalmente en el hombre hGH-RH (1-29)NH₂ en algunos aminoácidos, con lo cual la molécula resultante posee diferencias pero no

queriendo decir esto, que haya un criterio inventivo para realizar dichos cambios y por ende generalizaciones.

- Las reivindicaciones 8 a 14 obedecen a un uso o segundo uso, que no son objeto de protección.
- Las reivindicaciones 15 a 21 obedecen a un método de tratamiento.

Por lo anterior, el capítulo reivindicatorio NO cumple con el requisito de definición, claridad, concisión o sustento por la descripción de acuerdo al art. 30 de la Decisión 486 y/o art. 22 Tratado PCT.

4. Unidad de invención (artículo 25 D 486)

La presente solicitud no tiene unidad de invención, dado que contempla diferentes conceptos inventivos relacionados así:

- Péptidos antagonistas de GH-RH que ejercen un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de tumores.
- Peptidos derivados análogos de la GH-RH que actúan como agonistas de la GH-RH.
- Péptidos que no ejercen ninguna acción comprobada sobre la GH-RH y que pueden tener otros efectos fisiológicos.

Entre ellos no existe una relación dado que las diferencias estructurales, y funcionales en los péptidos tienen una estrecha relación con su función, y la de los sitios activos, al variar determinados aminoácidos en un péptido, su función puede resultar diferente a la inicialmente determinada, por lo que cada péptido debe estar sustentado en lo posible.

Por lo anterior, se puede concluir que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención.

5. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal a)-d))

El artículo 20 de la Decisión 486 establece:

No serán patentables:

d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales”.

- Las reivindicaciones 15 a 21 reclaman un método para suprimir niveles de GH en un paciente con necesidad del mismo al administrar a dicho paciente una cantidad supresora efectiva de un compuesto reivindicado. Dichas reivindicaciones contienen materia exceptuada de patentabilidad a la luz del literal d) del artículo 20 de la Decisión 486

De lo anterior las reivindicaciones 15 a 21 son una excepción a la patentabilidad y no pueden ser consideradas objeto de patente.

311 235

6. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (artículos 14 y 21 D 486)

- Las reivindicaciones 8 a 14 obedecen al uso de los compuestos reivindicados para la producción de una composición farmacéutica.

Por dicha razón, las reivindicaciones analizadas no se pueden considerar invenciones y que por lo tanto no pueden obtener patente.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 5 de Agosto de 2003

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	US 5.942.489	HGH-RH(1-29)NH2 analogues having antagonistic activity	24 Agosto de 1999

12. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

- La solicitud en estudio divulga péptidos que poseen aminoácidos variables, y aminoácidos estables, y presenta una serie de aminoácidos que pueden ser reemplazados en cada uno de los puntos variables de la cadena. Dicho péptido proviene de GH-RH y posee un grado de similaridad bastante elevado con respecto al péptido original GH-RH.

D1 enseña (ver folio: 307) una serie de análogos sintéticos de hGH-RH(1-29)NH2, que exhiben actividad endógena y previenen la liberación de dicha hormona del crecimiento hGH-RH. Dentro del las posibles series que se pueden determinar para dicho péptido, es posible determinar una combinación que da como resultado el mismo péptido reivindicado en la presente solicitud.

Así mismo, los elementos característicos de las composiciones reivindicadas, ya eran conocidos en D1, la forma de realizar los análogos de GH-RH, la longitud del péptido, los aminoácidos variables y los aminoácidos estables de la cadena, las posibles sustituciones, y los resultados esperados. Por tal razón, los compuestos reivindicados no pueden ser considerados novedosos.

312 325

13. **Conclusión:**

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 5.942.489	1 - 28	Novedad

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 ____ 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.

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 N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Jefe de División de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____, 11 0 JUL. 2009

CONCEPTO TÉCNICO No. 1993	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202089
-------------------------------------	--