

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	12-171916- -4	FECHA:	2013-10-16 16:51:48
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	6
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 12-171916- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 19566
 Folios: 6

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/US2011/029501				
Fecha de Presentación Internacional	23/03/2011				

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:	12-171916-00000-0000	01/octubre/2012
Reivindicaciones:	12-171916-00002-0000	08/febrero/2013
Prioridad:	US 61/317.850	26/Marzo/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta 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

Título de la solicitud: “Nuevos péptidos y métodos para su preparación y uso”

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar péptidos agonistas del receptor del péptido insulíntrópico dependiente de glucosa, GIP-R y del

receptor del péptido 1 similar al Glucagón, GLP-1-R, útiles para el tratamiento de diabetes mellitus.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un péptido análogo sintético de GIP y modificaciones de éste basadas en sustituciones de aminoácidos, que tienen actividad tanto sobre GIP-R, como sobre GLP-1-R, con selectividad sobre el receptor de Glucagón, Gluc-R y composiciones que lo contienen.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/16; C07K 14/47; C07K 14/62; A61K 38/30; A61K 38/26; C07K 14/605.

4. De la Solicitud de Patente

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero 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 dado que la solicitud contiene más de diez (10) reivindicaciones y se pagó la tasa complementaria, se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiaron la totalidad de las reivindicaciones.

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque es poco específico al no hacer referencia al tipo de análogos proporcionados y los métodos son convencionales; en adición, el uso terapéutico que se indicó inicialmente no es patentable según el artículo 20 de la Decisión 486, por lo cual se sugiere al Solicitante el siguiente título: “Péptidos análogos de GIP selectivos sobre Gluc-R” o formular un nuevo título según la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La Reivindicación 14 no es clara porque la expresión: “otros agentes terapéuticos”, es imprecisa, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

5. 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 invocada, es decir el 26 de marzo de 2010.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2010016940	“Analogues of glucose-dependent insulintropic polypeptide”	11/02/2010
D2	WO2010011439	“GIP-based mixed agonists for treatment of metabolic disorders and obesity”	28/01/2010

El documento D1^[1] divulga una variedad de análogos sintéticos del Péptido Insulinotrópico dependiente de glucosa, “GIP” que contienen de 28-43 residuos o aminoácidos con unión covalente a PEG y con grupo C-terminal opcionalmente

^[1][http://worldwide.espacenet.com/searchResults?](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&PN=WO2010016940&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC)

[compact=false&PN=WO2010016940&ST=advanced&locale=en_EP&DB=EPODOC](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010011439A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20100128&DB=EPODOC&locale=en_EP)

^[2][http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010011439A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20100128&DB=EPODOC&locale=en_EP)

[CC=WO&NR=2010011439A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20100128&DB=EPODOC&locale=en_EP](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010011439A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20100128&DB=EPODOC&locale=en_EP)

amidado (Párr. [0001], y reivindicación 1), y composiciones farmacéuticas conteniéndolos (Párr. [0001] y reivindicaciones 2-6, 8-9, 11-14, 16 y 26) destinadas al tratamiento de diversos desórdenes del metabolismo de la glucosa, entre ellos diabetes mellitus no insulino-dependiente (Párr. [0001] y reivindicación 1). El efecto que presentan algunos de los péptidos es su estabilidad en plasma de hasta >72 horas (tabla 2) y capacidad de inducir la secreción de insulina (tabla 3).

El documento D2^[2] divulga una variedad de péptidos análogos del Glucagón agonistas o co-agonistas de GIP y/o GLP-1 (Secuencia ID NO: 1 y variantes de ésta, reivindicaciones 1-115) con igual o mayor capacidad de activación de receptores GIP-R/GLP-1-R (Secuencia ID NO: 3), de GIP-R (Secuencia ID NO: 4, reivindicación 116) o del receptor GLP-1-R (Secuencia ID NO: 2, reivindicación 118) que las moléculas nativas, con modificaciones como sustitución de los residuos 16 y 20 por un residuo α,α-disustituído (Reivindicación 7), además de expansiones C-terminal de 1-19 residuos con acilación/alquilación (Secuencia ID NO: 1), y composiciones farmacéuticas conteniéndolos destinadas al tratamiento de diabetes y obesidad (Resumen). El efecto que presentan algunos de los péptidos es su inducción de pérdida de peso, prevención de ganancia del mismo y control de los niveles de glucosa (Pág. 3, [Párr. 4]).

6. Nivel Inventivo (Art18 D486)

La composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *“Un péptido caracterizado porque comprende la secuencia: Tyr-Aib-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Ile-Aib-Leu-Asp-Lys-Ile-Ala-Gln-Arg-Ala-Xaa1-Val-Gln-Trp-Leu-Ile-Ala-Aib-Lys-Gly-Lys-Lys-Gln-Glu-Trp-Lys-His-Gln-Ile-Thr-Gln-Xaa2-Xaa3 10 (SEC ID NO:1) en donde Xaa1 en la posición 22 es Nal o Phe; Xaa2 en la posición 43 es Cys o está ausente; Xaa3 en la posición 44 es Cys o está ausente; el aminoácido C-terminal es opcionalmente amidado; y siempre que donde Xaa2 en la posición 43 o Xaa3 15 en la posición 44 es Cys, entonces cualquiera o ambos son opcionalmente PEGilados”*. (Pág. 2, Capítulo reivindicatorio).

La tabla siguiente presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1		
Características esenciales	D1	D2
Reivindicación 1		
Péptido caracterizado por comprender la secuencia: (SEC ID No: 1); donde el residuo de la posición 22 puede ser Nal o Phe y en las posiciones 43 y 44 puede encontrarse Cys o estar ausente.	Péptidos variantes de GIP caracterizados por tener la fórmula (I) (SEC ID No: 1-123) (Págs. 39-47 y reivs.1 a 25)	Péptidos análogos de glucagón con (Secuencia ID No: 1-225) (Pág. 153-169)
El residuo C-terminal es o no amidado y siempre que se encuentre Cys en las posiciones 43 ó 44 pueden estar o no unidos covalentemente a PEG de cadena lineal.	El residuo C-terminal puede estar amidado y comprende residuos Cys terminales unidos covalentemente a PEG (Pág.46 y reivs 16 a 19), de cadena lineal (Pág. 47 y reiv. 22).	Residuo C-terminal puede estar unido covalentemente a PEG (Págs. 172-173 y reivs. 124 a 128)

2

Características esenciales	D1	D2
Residuos Cys unidos covalentemente a PEG de 18-22kDa	Residuos Cys pueden estar unidos covalentemente a PEG de 20 kDa (Pág. 46 y reiv. 21)	Residuos Cys pueden estar unidos covalentemente a PEG de 20 kDa PEG (Págs. 172-173 y reivs. 124 a 128)
Una formulación farmacéutica que comprende uno o más de los péptidos en mención, con un portador, diluyente o excipiente farmacéuticamente aceptable.	Composiciones farmacéuticas comprendiendo los diversos análogos en mención o sales farmacéuticamente aceptables de éstos (sin más especificaciones). (Pág. 47 y reivs 26 y 27).	Una composición farmacéutica comprendiendo cualquiera de los análogos en mención o combinaciones de éstos, con un portador farmacéuticamente aceptable. (Pág. 174 y reiv 142)

El documento D1, considerado el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, divulga una variedad de análogos sintéticos del péptido insulínotropico dependiente de glucosa, “GIP” (Párr. [0001], y reivindicación 1) y enseña composiciones destinadas al tratamiento de diversos desórdenes del metabolismo de la glucosa, entre ellos diabetes mellitus no insulino-dependiente (Párr. [0001], y reivindicaciones 2-6, 8-9, 11-14, 16 y 26).

La diferencia entre el documento D1 y la solicitud se basa en que el péptido y las variantes proporcionados por la solicitud contienen aminoácidos: Thr, Ala, Gln, Ala, Nal, Cys (presencia y unión a PEG, opcional) y Cys (presencia, unión a PEG y amidación, opcional) en las posiciones 7, 18, 19, 21, 22, 43 y 44; tienen también actividad frente al receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1-R) y son menos selectivos frente al receptor del glucagón (Gluc-R).

No hay evidencia de que la presencia de los aminoácidos en cuestión en los péptidos proporcionados en la solicitud, respecto a los análogos de GIP ya conocidos en el documento D1, proporcione algún efecto técnico diferente en la capacidad de unión al GIP-R y adicionalmente a GLP-1-R, con baja selectividad por Gluc-R, de la que ya proporcionaban los péptidos del documento D1, puesto que éstos últimos ya habían mostrado actividad sobre GIP-R con valores de Ki inferiores a 100nM, (Pág. 13 y 14, Tabla 2 del documento D1), mientras que no fue evaluada actividad frente a los otros dos receptores. Incluso la homología entre la SEQ ID No: 1 del documento D1 y las SEQ ID NO: 2 a 7 de la presente solicitud es de 66% o 69%; la homología entre la SEQ ID No: 122 del documento D1 y la SEQ ID NO: 1 de la solicitud es de 66% (como se muestra a continuación para las SEQ NO: 1 y 2 de la solicitud, respectivamente). Teniendo en cuenta además que los valores de positividad, tras la comparación de cada una de las secuencias de la solicitud con las del documento D1, son iguales o superiores al 76%, se amplía la posibilidad de obtener péptidos con secuencia estructuralmente cercana y de efecto similar como se evidencia a continuación:

US20110136733_122 Sequence 122 from pre-grant Patent
US20110136733 Organism: Artificial Sequence
 Length = 42

Score = 64.7 bits (156), Expect = 7e-10
 Identities = 28/42 (66%), Positives = 32/42 (76%)

Query: 1 YXEGTFTSDYSIXLDKIAQRAXVQWLIAXKGKKQEWKHQITQ 42
 Y EGT F SDYSI +DKI Q+ V WL+A KGKK +WKH ITQ
 Sbjct: 1 YSEGT FISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ 42

>US20110136733_1 Sequence 1 from pre-grant Patent US20110136733
 Organism: Homo sapiens
 Length = 42

Score = 67.4 bits (163), Expect = 1e-10
 Identities = 29/42 (69%), Positives = 33/42 (78%)

Query: 1 YXEGTFTSDYSIXLKDIAQRAVQWLIAXKGKKQEWKHQITQ 42
 Y EGTF SDYSI +DKI Q+ FV WL+A KGKK +WKH ITQ
 Sbjct: 1 YAEGTFISDYSIAMDKIHQQDFVNWLLAQKGKKNDWKHNITQ

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo incrementar el potencial regulador de los niveles de glucosa de los análogos sintéticos del GIP ya conocidos para proporcionar otro compuesto alternativo con capacidad de unirse además a GLP-1R, con baja selectividad por Gluc-R, potenciando la secreción de insulina.

Por su parte, el documento D2 divulga péptidos análogos del glucagón, agonistas de GIP y GLP-1, que presentan actividad sobre los receptores tanto GIP-R, como GLP-1-R, como del receptor de Glucagón (Pág. 3, líneas 26-31).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, emplearía los péptidos análogos y agonistas de GIP proporcionados en los documentos D1 y D2, respectivamente, para lograr estructuras análogas con efecto de reducción en los niveles de glucosa en plasma, pérdida de peso y producción de insulina, en función de la unión y actividad de éstas moléculas sobre receptores GIP-R pero también sobre GLP-1-R. Lo anterior puesto que como se observa en el documento D1, el efecto de algunos péptidos sobre el receptor GIP-R es similar al descrito en la solicitud, donde hay valores de constante de equilibrio de unión del competidor, K_i , también menores a 100 nM (tabla 2) y un incremento de 4 a 8 veces en los niveles de insulina respecto al vehículo solo (tabla 3). También como se observa en el documento D2, los péptidos proporcionados poseen una actividad relativa >100% para el GLP-1 y hasta del 846,43% para GIP-R (tabla 3), respecto a las moléculas nativas, además de la reducción de los niveles de glucosa empleando concentraciones tan bajas como 1 nM/kg de los péptidos análogos en cuestión (Figs. 7 y 8), y también una reducción del 10% en el peso corporal en tan solo 6 días de tratamiento (Fig. 5) en los ensayos *in vivo*. Por lo cual la reivindicación 1 de la solicitud se considera obvia.

Dado que las reivindicaciones dependientes 2 – 12 no presentan alguna característica adicional que conceda nivel inventivo al objeto de la reivindicación independiente, se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

Las formulaciones de la reivindicaciones 13 y 14, que se relacionan con las reivindicaciones precedentes, no tienen nivel inventivo, dado que aquellas no lo tienen.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1 –14 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010016940	1 – 14	Nivel Inventivo
D2	WO2010011439	1 – 14	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 2013-10-22

Elaboró: Denny Miley Cardenas Sierra

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon