

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISK
CARRERA 4 No. 7
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-047666- -00003-0000

Fecha: 2008-05-30 17:03:06 Dep. 2020 NUECREACION
Tra. 11 PATENTE IYII Lve: 379 FASE NACIONAL II
Act. 538 PETICION Folia: 2

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

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 538

Referencia : Expediente No. 06.047.666
Asunto : Solicitud de patente para **ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR B1 DE BRADIQUININA**
Solicitante : **AMGEN INC.**
Clase : A61K 047/048, A61P 029/000
Publicada en : La Gaceta No. 582 del 30 de noviembre de 2007
Fecha de Solicitud : 18 de mayo de 2008

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-15193-841-002-5
SDC\SCT\ID-127252\WPC15193
No. M-2008-127252\SDC

477
017

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-047666- -00003-0000

Fecha: 2008-05-30 17:03:06 Dep. 2020 NUECREACION
Ita 11 PATENTE/II Eje: 379 FASENACIONALI
Act 538 PETICION Folios: 2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 900174089-2

RECIBO OFICIAL DE CASH : 00 - 42,154
FECHA : MAYO 27 DE 2008

==== CONSIGNACION =====

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CAVELIER ASOBADOS	CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	766113	27/05/2008	47,547,000.00

==== CONCEPTO =====

CANT. RENTIS/100	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1 50000-01-01 SOLICITUDES	114 PTC CAP-II EXAMEN DE PATENTISOLIS	210,000.00
	TOTAL :	\$ 210,000.00

SOLO DOSCIENTOS DIEZ MIL PESOS

RESPONSABLE :

RECIBO DE CASH APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

Colo 15193-841-002-5

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

RADICACIÓN EXPEDIENTE No. 06-47666

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

FUE PUBLICADO EN LA GACETA DE PROPIEDAD INDUSTRIAL No **582** DE

FECHA **30 DE NOVIEMBRE DE 2007** EL TÉRMINO HÁBIL SEÑALADO POR LA

LEY EXPIRA EL **27 DE FEBRERO DE 2008**

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



US005834431A

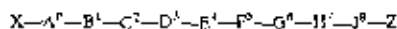
United States Patent [19]
Stewart et al.[11] **Patent Number:** **5,834,431**
[45] **Date of Patent:** **Nov. 10, 1998**[54] **DES-ARG⁹-BK ANTAGONISTS**[75] **Inventors:** John M. Stewart, Denver; Eric T. Whalley, Golden; Lajos Gera, Denver, all of Colo.[73] **Assignees:** Cortech, Inc., Denver; University of Colorado, Boulder, both of Colo.[21] **Appl. No.:** 526,764[22] **Filed:** Sep. 8, 1995[51] **Int. Cl.⁶** A61K 38/00; A61K 38/02; C07K 5/00; C07K 7/00[52] **U.S. Cl.** 514/15; 530/314; 530/327; 530/328[58] **Field of Search** 514/15; 530/314, 530/327, 328[56] **References Cited****FOREIGN PATENT DOCUMENTS**

9406453 3/1994 WIPO A61K 37/02

OTHER PUBLICATIONSHu, D.-E., et al., "[Leu⁸]des-Arg⁹-Bradykinin Inhibits the Angiogenic Effect of Bradykinin and Interleukin-1 in Rats," *Br. J. Pharmacol.*, 109, 14-17 (1993).Marceau, F., et al., "Kinin Receptors of the B1 Type and Their Antagonists," In: *Bradykinin Antagonists—Basic and Clinical Research*, Burch, R.M., (ed.), Marcel Dekker, Inc., New York, pp. 33-49 (1991).*Primary Examiner*—Avis M. Davenport*Attorney, Agent, or Firm*—Cushman Darby & Cushman IP Group of Pillsbury Madison & Sutro LLP[57] **ABSTRACT**The present invention provides des-Arg⁹ bradykinin analogs which are selective B1 receptor antagonists.**12 Claims, No Drawings**A49
D
414

We claim:

1. A bradykinin antagonist of the formula:



wherein

X is absent or is an aromatic, aliphatic, aromatic-aliphatic, alicyclic, heterocyclic or urethane-type acylating group, or at least one amino acid;

A⁰, B¹, C², D³, and E⁴ are basic or neutral aromatic, aliphatic, heterocyclic, or alicyclic amino acids or A⁰ is absent;

C² is an aromatic, aliphatic, heterocyclic, or alicyclic amino acid;

F⁵, H⁷ and J⁸ are aromatic, aliphatic, aliphatic heterocyclic, or alicyclic amino acids, provided that at least one of F, H and J is selected from Chg, Cpg, Igla, Igib, Niga and Nigb of the D- or L- configuration, and

Z is COOH.

2. The bradykinin antagonist peptide according to claim 1, wherein

A⁰ and B¹ are basic amino acids;

C² is Pro;

D³ is Hyp;

E⁴ is Gly;

F⁵ is an indanyl amino acid;

G⁶ is Ser;

H⁷ is a D-Indanyl amino acid; and

J⁸ is an indanyl amino acid.

3. The bradykinin antagonist according to claim 1, wherein

X is Aaa, Aca, Acetyl, Dhq, Nha, Tha, Cha, Gun or Cpa;

A⁰ is DArg, DLys, Arg or Lys;

B¹ is DArg, DLys, Arg, Cys or Lys;

C² is Pro, DMF, NMF, MPV, Hyp, Azi, Dhp, Inip, Thz, or Pop;

D³ is Hyp, Pop, Niga, MPV, Pro, Azi, Dhp, Inip, or Thz;

E⁴ is Igib, Nigb, Ala, or Gly;

F⁵ is Igla, Ser(SO₃), Niga, Nigb, Leu, Chg, Ile, Val, Alg, Oic, Pop, Nle, Cpg, Thi or DMF;

G⁶ is Ser, Dlgib, HBQ, Cys, or Gly

H⁷ is Dlgla, Igib, Niga, Nigb, DLeu, DChg, Dlle, DVal, DCpg, DOic, DPop, DNle, Tle, DTic or DDMF; and

J⁸ is Igla, Lys, Niga, Nigb, Leu, Chg, Ile, Val, Cpg, Oic, Pop, or Nle.

4. A bradykinin antagonist according to claim 3 wherein

X is Gun or absent;

A⁰ is DArg or Lys;

B¹ is Arg or Cys;

C² is Pro;

D³ is Hyp;

E⁴ is Gly;

F⁵ is Igla, Igib, Cpg or Thi;

G⁶ is Ser;

H⁷ is Dlgla, Dlgib, DCpg, Tic or DTic; and

J⁸ is Leu, Cpg or Oic.

5. The bradykinin antagonist according to claim 4, selected from

DArg-Cys-Pro-Hyp-Gly-Cpg-Ser-DCpg-Cpg;

DArg-Lys-Pro-Hyp-Gly-Cpg-Ser-DCpg-Cpg;

DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Cpg-Ser-Tic-Cpg;

DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Thi-Ser-Tic-Cpg;

DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Cpg-Ser-DTic-Cpg;

DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Thi-Ser-DTic-Cpg;

DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Cpg-Ser-DCpg-Cpg;

DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Igl-Ser-Dlgil-Oic;

Arg-Pro-Hyp-Gly-Igl-Ser-Dlgil-Leu;

DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Igl-Ser-Dlgil-Leu;

Gun- DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Igl-Ser-Dlgil-Oic;

DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Thi-Ser-Dlgil-Oic;

Gun- DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Thi-Ser-Dlgil-Oic;

DArg-Arg-Pro-Hyp-Gly-Igl-Ser-DTic-Cpg;

Lys-Arg-Pro-Hyp-Gly-Igl-Ser-DTic-Cpg;

Lys-Arg-Pro-Hyp-Gly-Igl-Ser-Dlgil-Oic; and

Lys- Lys-Arg-Pro-Hyp-Gly-Igl-Ser-Dlgil-Oic.

6. The bradykinin antagonist according to claim 1, selected from

Lys-Lys⁵-Arg¹-Pro²-Hyp³-Gly⁴-Iglb⁵-Ser⁶-Dlglb⁷-Oic⁸; and

Gun-DArg⁰-Arg¹-Pro²-Hyp³-Gly⁴-Thi⁵-Ser⁶-Dlglb⁷-Oic⁸.

7. A method of treating acute or chronic inflammation comprising administering to a mammalian host in need of such treatment a therapeutic amount of the bradykinin antagonist according to claim 1.

8. A method of treating angiogenic diseases comprising administering to a mammalian host in need of such treatment a therapeutic amount of the bradykinin antagonist according to claim 1.

9. The according to claim 8 wherein the angiogenic disease is rheumatoid arthritis.

10. The according to claim 8 wherein the angiogenic disease is diabetic retinopathy.

11. The according to claim 8 wherein the angiogenic disease is cancer.

12. The bradykinin antagonist;

Gun-Gly-Lys-Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Leu (SEQ ID NO:1).

* * * * *

421 421

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
Emilio Ferrero

ASUNTO	Radicación	06-47666
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	430
	Oficio	005 07678
	Folios	

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐ Cap. II ☒
No. Sol. Internacional	<u>PCT/US2004/034976</u>		
Fecha de Presentación Interna.	<u>22 de Octubre de 2004</u>		

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

- | | | | |
|------|--------------------------|---|-------------------------------|
| 1.1. | <u>Descripción:</u> | Folios: 163 a 275 | (como se radicó inicialmente) |
| 1.2. | <u>Reivindicaciones:</u> | Folios: 276 a 292 | (como se radicó inicialmente) |
| 1.3. | <u>Prioridad:</u> | <u>US 60/513.913 de Octubre 22 de 2003.</u> | |

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: "ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR B1 DE BRADIQUININA", folio 1, campo 54.
- El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en:

Reivindicaciones 1-14, 19-35, 38, 45: Composición de fórmula F-X-Y_N
Reivindicaciones 15-18, 36-37, 46-47: Métodos de tratamiento.
Reivindicación 39, 48 y 49: Uso de las composiciones en manufactura.
Reivindicaciones 40-41: Antagonistas del receptor de bradiquinina.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de tratamientos nuevos, seguros y efectivos para la inflamación y el dolor (folio 168, último párrafo).

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona agentes de unión del receptor B1 con propiedades antagonistas, composiciones que los contienen y métodos de tratamiento, así como su uso en manufactura.

- La invención se catalogó en la categoría A61K47/48, según la Clasificación Internacional de Patentes (IPC).

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

- Las reivindicaciones 15-18, 36-37 y 46-47 presentan métodos de tratamiento. Según la decisión 486 los métodos de tratamiento no son patentables.
- Por lo anterior las reivindicaciones 15-18, 36-37 y 46-47 no pueden ser patentadas.

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

- En las reivindicaciones 39, 48 y 49 se presentan usos de los compuestos en manufactura. De acuerdo con la decisión 486 el uso no se considera invención y por lo tanto no se le puede otorgar patente.
- Por lo tanto las reivindicaciones 39, 48 y 49 no puede obtener patente.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es la fecha de presentación de la solicitud prioritaria Octubre 22 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	US5834431	Des-Arg.sup.9 -BK antagonists	10 Nov 1998

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

6.1. Novedad (artículo 16 D486)

- En la primera reivindicación se presenta una composición F-X-Y_n, donde:
 - F es un vehículo unido covalentemente a X ó Y.
 - X y Y son L1P1 y L2 P2 respectivamente, donde a su vez L1 y L2 son enlaces que **pueden estar ausentes** o estar formados por 0 a 9 aminoácidos; P1 y P2 son independientemente péptidos **antagonistas del receptor B1** de la bradiquinina.
 - n es 0 - 3
- El estado de la técnica representado por D1, presenta antagonistas de bradiquinina de fórmula X-A0-B1-C2-D3-E4-F5-G6-H7-J8-Z, donde:
 - X esta ausente
 - A0, B1, C2, D3, E4 son aminoácidos básicos o neutros, alifáticos u otras opciones, o **A0 está ausente**.

- 423
- G6 es un aminoácido aromático, alifático u otras opciones.
 - F5, G6, H7, J8, Z son aminoácidos aromático, alifático u otras opciones y por lo menos uno de los tres es un derivado de glicina con ciclopentano, ciclohexano o indano.
 - Z es COOH.
- El elemento característico de las composiciones reivindicadas, es decir el péptido antagonista unido covalentemente a un vehículo (indano por ejemplo), ya era conocido en D1 por lo que las composiciones considerarse novedosas.

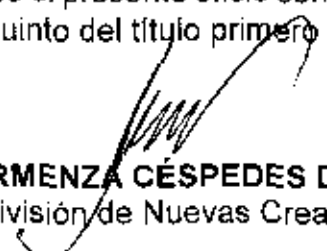
7. Conclusión:

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

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5834431	1 y dependientes (2 a 14, 19 a 35, 38, 40, 41 y 45)	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 sesenta 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 Nº 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 10 JUL 2009

CONCEPTO TÉCNICO No.2196	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202074
------------------------------------	---