

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

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
Emilio Ferrero

ASUNTO

Radicación 06-78328
Trámite 011
Evento 379
Actuación 519
Oficio
Folios 003

004455

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/US2005/002609

Pub. Internacional

WO 2005/072385

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

<u>Descripción:</u>	Folios: 131 a 174	09/08/2006
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 175 a 180	09/08/2006
<u>Figuras:</u>	Folios: 182 a 198	09/08/2006
<u>Secuencias:</u>	Folios: 199 a 248	09/08/2006
<u>Prioridad:</u>	US 60/539,550	27/01/2004
	US 60/566,499	29/04/2004

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 las prioridades reivindicadas.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: **"Agonistas del receptor (VPAC2) del péptido activador de la adenilato ciclasa hipofisaria (PACAP) y sus métodos de uso farmacológico".**

El objeto de la presente solicitud es suministrar un polipéptido útil para la liberación de insulina de las células β -pancreáticas en una forma dependiente de la glucosa.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de suministrar un medicamento alternativo de tipo secretagogo para la diabetes tipo 2, que aumente la sensibilidad de los tejidos hacia la insulina y que no genere resistencia en el paciente.

Expediente 06-78328 1er Art.45

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio suministra péptidos que funcionan como agonistas del receptor VPAC2, un receptor del péptido activador de la adenilato ciclasa hipofisaria (PACAP).

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC: A61K 38/00, 38/16.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D486 literal d)

El objeto de las reivindicaciones 17 a 50 y 53 es un método de tratamiento para diversas patologías relacionadas con el receptor VPAC2 y no son patentables de acuerdo con el Art citado.

Igualmente, los métodos de diagnóstico aplicados a humanos o animales *in-vivo* reclamados en las reivindicaciones 9 y 10 no son patentables de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D486)

El uso de la reivindicación 52 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de Patente

6.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad y concisión por cuanto:

- 1) El polipéptido reclamado en la invención debe ser definido a partir de la secuencia (SEQ ID N°) y no hacer referencia a fragmentos, derivados y variantes cuya estructura y actividad no es definida ni probada en la solicitud (reivindicaciones 1, 12, 14, 16);
- 2) El anticuerpo reclamado debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la **cadena ligera y cadena pesada**. La alusión a segmentos parciales de la molécula o al antígeno al cual se une no permite definirla. Para el caso específico de la solicitud, debe indicarse la estructura de cada uno de los anticuerpos de interés (reivindicaciones 3,6,11);
- 3) La definición del anticuerpo humanizado o quimérico debe realizarse indicando las modificaciones específicas realizadas y las secuencias empleadas para obtener dicha conformación (reivindicación 4, 5, 7, 8);
- 4) El kit reclamado en la reivindicación 11 debe definir los anticuerpos a los que hace referencia (indicando sus secuencias) y demás elementos que lo conforman, de acuerdo con la materia sustentada en la descripción;
- 5) La composición de las reivindicaciones 12, 14 y 16 debe ser caracterizada a partir de los elementos que la conforman y las proporciones de los mismos. Igualmente, las composiciones reclamadas deben estar plenamente sustentadas en la descripción, para el caso de la solicitud solo algunos polipéptidos fueron ensayados y su composición formulada (SEQ 1-5,112-116);
- 6) La reivindicación 15 carece de concisión puesto que no todos los agentes farmacéuticos listados hacen parte de la composición ensayada;
- 7) Las reivindicaciones 27 y 29 repiten la materia reclamada en las reivindicaciones 22 y 23, respectivamente;
- 8) El medicamento reclamado en la reivindicación 51 es similar a la composición reclamada en la reivindicación 12;

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

7. Unidad de invención (Art 25 D486)

La solicitud carece de unidad de invención por cuanto los 148 péptidos reclamados en la reivindicación 1 carecen de concepto común inventivo. Lo anterior teniendo en cuenta que la estructura común de dichos péptidos y su actividad ya era conocida en el estado del arte, ver por ejemplo WO 2004/006839, Yung S., *et al* (2003), EP 0536741.

Tal como manifestó la autoridad internacional, la presente solicitud tiene 149 grupos de invención, definidos de la siguiente forma:

Grupo 1. Polipéptido de SEQ N°1, fragmentos y derivados equivalentes, composición que lo contiene, anticuerpo que se une, métodos de tratamiento y uso (reivindicaciones 1-5, 9-53 parcialmente). Anticipado por WO 2004/006839.

Grupo 2 a 148. Polipéptido de SEQ N°2 a SEQ N°148 fragmentos y derivados equivalentes, anticuerpo que se une, composición que lo contiene, métodos de tratamiento y uso (reivindicaciones 1-5, 9-53 parcialmente). Algunos grupos anticipados por Yung S., *et al* (2003).

Grupo 149. Anticuerpo que se une a polietilenglicol (reivindicación 6)

De esta manera, se recomienda al solicitante realizar las divisiones que considere necesarias a su solicitud o restringir la misma a una única invención, teniendo en cuenta la materia sustentada en la descripción e indicar la opción de su preferencia.

8. Determinación del Estado de la Técnica

Para determinar el estado de la técnica se ha tenido en cuenta la fecha de presentación de la solicitud prioritaria reivindicada con la solicitud: 27/01/2004.

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

Nº	Documento	Título	Fecha de prioridad
D1	WO 2004/006839	"Pituitary adenylate cyclase activating peptide (PACAP) receptor (VPAC2) agonists and their pharmacological methods of use"	22/01/2004
D2	Yung S., et al. The journal of biological chemistry, vol. 278, No. 12, pp. 10273-10281.	"Generation of Highly Selective VPAC2 Receptor Agonists by High Throughput Mutagenesis of Vasoactive Intestinal Peptide and Pituitary Adenylate Cyclase-activating Peptide"	March 21, 2003
D3	EP 0536741	"Cyclic VIP analogs"	14/04/1993
D4	WO 01/23420	"Pituitary adenylate cyclase activating peptide (PACAP) receptor 3 (R3) agonists and their pharmacological methods of use"	05/04/2001

Resumen de los documentos citados:

D1: La invención divulga nuevos péptidos que funcionan in-vivo como agonistas del receptor VPAC2 (resumen).

<http://www.wipo.int/patentscope/search/en/search.jsf> ingresar WO2004006839.

D2: Se divulga un grupo de agonistas selectivos de VPAC2 para el tratamiento de diabetes tipo 2, estudios de relación estructura-actividad fueron realizados en PACAP, VIP y VPAC2 (resumen, folio 270).

D3: La invención se relaciona con análogos al péptido vasoactivo (VIP) donde la cadena lateral caboxi terminal de un aminoácido es unida covalentemente a la cadena lateral amino terminal de otro aminoácido en la cadena del péptido por la formación de un enlace amida (resumen).

<http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en> EP ingresar EP0536741

D4: La invención provee nuevos péptidos que funcionan in-vivo para estimular la liberación de insulina de las células beta pancreáticas de una manera glucosa-dependiente. En particular, dichos polipéptidos son relacionados al grupo VIP/PACAP o equivalentes funcionales de ellos (resumen)

<http://www.wipo.int/patentscope/search/en/search.jsf> ingresar WO0123420.

9. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Se realiza búsqueda y análisis de patentabilidad para el grupo inventivo 1 (Grupo I) de la solicitud y los grupos 2-148 parcialmente.

Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 1 de la solicitud reclama un polipéptido seleccionado del grupo que comprende las ID de secuencia N° 1 a 148 y los fragmentos, derivados y variantes de este funcionalmente equivalentes.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1
polipéptido	Polipéptidos agonistas del receptor VPAC2
SEQ N° 1 a 148 y los fragmentos, derivados y variantes de este funcionalmente equivalentes	SEQ N°1 (igual a la SEQ N°1 de la solicitud)

El documento WO 2004/006839 (D1) divulga péptidos que funcionan *in-vivo* como agonistas del receptor VPAC2. Estos péptidos de tipo secretagogo también reducen los niveles de glucosa en sangre, son más estables en formulación y tiene vida media larga. El documento también plantea el uso de estos polipéptidos para tratar diabetes tipo 2, enfermedad metabólica y otros trastornos relacionados. Se divulgan los métodos para hacer dichos péptidos relacionados con VPAC2 o equivalentes funcionales de este (resumen). Particularmente, se divulga un polipéptido de SEQ N°1 que tiene 100% de identidad con el polipéptido de SEQ N°1 de la solicitud (ver fig 1a), coincidiendo entonces tanto en estructura como en la actividad entre ellos.

Además, se divulgan numerosos polipéptidos con actividad equivalente y ligeros cambios en la estructura que sugieren otros de los polipéptidos de la solicitud (fig 1a).

De esta manera, D1 divulgaba todas las características esenciales de la invención y por tanto, la invención reclamada en el grupo 1 carece de novedad e incumple el artículo 16 de la D486.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 de la solicitud reclama un polipéptido seleccionado del grupo que comprende las ID de secuencia N° 1 a 148 y los fragmentos, derivados y variantes de este funcionalmente equivalentes.

Pese a que dichos polipéptidos son reclamados de manera poco concisa, puesto que se incluyen fregmentos, derivados y equivalentes cuya estructura no es definida, esta oficina realizó la comparación de dichos pplipéptidos de la solicitud y del estado de la técnica, a partir de la secuencia que si es totalmente descrita en la solicitud (SEQ N°1-148).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2	D3	D4
polipéptido	Polipéptidos agonistas del receptor VPAC2	Polipéptidos VIP	Polipéptidos agonistas del receptor VPAC2
SEQ N° 1 a 148 y los fragmentos, derivados y variantes de este funcionalmente equivalentes	PACAP27 , PACAP38 y muchos otros (fig1, tabla 1-4)	SEQ N°68 (similar a la SEQ N°5, 116 solicitud)	SEQ N° R3P66, R3P71, R3P66, R3P29, R3P21 (similar a las SEQ N°1,2,4,5, 112, 113, 115, 116 de la solicitud)

En el estado de la técnica se conocen varias alternativas de polipéptidos con actividad agonista al receptor VPAC2, en todas estas anterioridades se divulgan múltiples opciones de polipéptidos:

- El documento de Yung (D2) divulga polipéptidos agonistas del receptor VPAC2 mostrando diversas alternativas para los mismos, e identificando las sustituciones aminoácidas útiles para modificar su actividad (tablas 1-4);
- El documento EP0536741 (D3), divulga polipéptidos VIP de los cuales se indica su actividad, su uso para el tratamiento de diversas enfermedades incluida asma, composiciones farmacéuticas que contienen dichos péptidos (resumen; pág 29 línea 41). Este documento divulga ente otras las secuencia N°68 que tiene una alta similitud con los péptidos de las secuencias N° 5 y 116 de la solicitud;
- El documento WO 01/23420 (D4), divulga péptidos con función in-vivo para estimular la liberación de insulina de las células beta pancreáticas. Dichos polipéptidos son empleados para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 y son seleccionados de polipéptidos relacionados al grupo VIP/PACAP (resumen). También se divulgan composiciones que contienen dichos polipéptidos (pág 17), kits, anticuerpos para detectarlos (pág 5 y 34) y métodos de tratamiento para diversas enfermedades relacionadas (pág 16-17). Particularmente, D4 divulga polipéptidos de alta similitud a los polipéptidos de la solicitud de SEQ ID N° 1,2,4,5,112,113,115,116.

La diferencia entre D2-D4 y la materia reclamada en la solicitud en estudio, es que algunas de las secuencias de polipéptidos reclamadas en la solicitud son diferentes a las divulgadas en cualquiera de estos documentos.

El efecto de este cambio no resulta aparente. Por tanto, a la luz de D2, D3 ó D4 el problema técnico objetivo resuelto por la solicitud es suministrar polipéptidos alternativos agonistas del receptor VPAC2.

Sin embargo, las modificaciones que dan lugar a los polipéptidos reclamados en la solicitud son producto de sustituciones de 1 a 4 aminoácidos del péptido original divulgado y dichas modificaciones en esas posiciones de la secuencia ya habían sido previstas por estos documentos. Por ejemplo en D2 se divulgan varias posiciones con diferentes opciones de sustitución (ver pág 10277).

De esta manera, a partir de las divulgaciones realizadas en D2, D3 ó D4 la persona del oficio normalmente versada en la materia hubiera podido desarrollar la invención, por lo que la misma carece de nivel inventivo e incumple el artículo 18 de la D486.

10. Conclusión

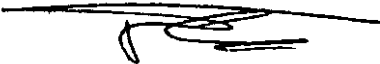
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2004/006839	1-5, 9-53 parcialmente	Novedad
D2	Yung S., et.al. The journal of biological chemistry, vol. 278, No. 12, pp. 10273-10281.	1-5, 9-53 parcialmente	Nivel inventivo
D3	EP 0536741	1-5, 9-53 parcialmente	Nivel inventivo
D4	WO 01/23420	1-5, 9-53 parcialmente	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 60 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito

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.



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

21 MAR. 2012

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____

Elaboró: N.Lamprea *NLB*
Revisó: Jacqueline Alfonso *OK J*