

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
EMILIO FERRERO

ASUNTO Radicación 06-128571
 Trámite 11
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 008

0 4457

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Via Nacional	☐		
Via PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/JP2005/012021		
Fecha de Presentación Internacional	23/Junio/2005		

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:	Folios 189 a 669	22/Diciembre/2006
Reivindicaciones:	Folios 670 a 701	22/Diciembre/2006
	Folios 767 a 800	01/Diciembre/2008
Dibujos	Folios 703 a 724	22/Diciembre/2006
Listado de Secuencias:	Folios 725 a 738	22/Diciembre/2006
Prioridad:	JP 2004-187671	25/Junio/2004
	JP 2004-363311	15/Diciembre/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 la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones aceptadas

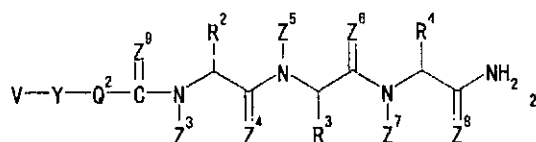
Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio porque no se amplía el objeto de la Solicitud.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de metastina y utilización de los mismos".

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar derivados de metastina para el tratamiento del cáncer, control de la función placentaria, entre otras aplicaciones.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona derivados de metastina (II) de la fórmula:



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 14/47.

5. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 15 – 23, 41 – 44 y 72 – 78 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 24 – 32 y 45 – 48 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

7. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual dificulta definir cual es el objeto que se busca proteger. Las reivindicaciones 51 – 71 tienen el mismo alcance de la reivindicación 50.

Las reivindicaciones 1 – 5 y 33 – 37 y 49 no son concisas porque presentan un número demasiado alto de alternativas posibles, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

La reivindicación 1 utiliza los términos “opcionalmente sustituido”, “opcionalmente posee un sustituyente adicional”, “grupo aralquilo”, “grupo cíclico aromático”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Por lo tanto se invita al solicitante para realizar una delimitación correcta de la invención, basándose en los ejemplos de la descripción, haciendo una generalización razonable de estos y de acuerdo a las definiciones establecidas.

En la reivindicación 4 si bien es cierto que para la persona del oficio versada en la material el término prodroga es conocido, no se evidencia en la descripción que éste pueda llegar a formarse. Por lo tanto se requiere eliminar este término del alcance del capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 6 – 14 y 38 – 40 indican el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se requiere eliminar estas reivindicaciones del alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 4 utiliza el término "prodroga", el cual no es una traducción apropiada del término "produg". Se sugiere al solicitante reemplazarlo por el término "profármaco".

Las reivindicaciones 5 y 6 utilizan el término "compuesto farmacéutico", para referirse a una formulación farmacéutica. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.

En el capítulo reivindicatorio se encuentra subrayado el término "caracterizado". Se sugiere no subrayar este término.

Descripción (Art 28 D 486)

En el Folio 326 no se encuentra la fórmula a la que se hace referencia.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

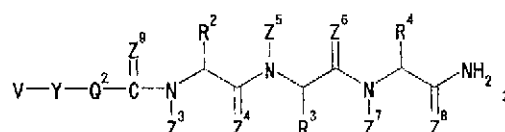
8. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 2 Grupos Inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

1° Derivado de metastina de la fórmula [Pya (4) 10] MS que corresponde al compuesto preferido No. 17: reivindicaciones 1 – 71 parcialmente (divulgados en D1 y D3).

2° Derivados de metastina de la siguiente fórmula, que corresponden a los compuestos preferidos 18 – 515 (Tablas 1 a 11): reivindicaciones 1 – 71, parcialmente (divulgados en D1 y D2):



No se guarda un concepto común inventivo porque los Grupos 1 y 2 están dirigidos a derivados de metastina definidos por una fórmula Markush de las reivindicaciones 1, 33 y 49 que presentan un número demasiado alto de alternativas posibles que no permite a esta Superintendencia distinguir una característica técnica común. Igualmente derivados de metastina dentro del alcance de la fórmula 1 ya habían sido divulgados en D1 y D2. En vista de esto, el examen de patentabilidad corresponderá al derivado de metastina que corresponde al compuesto preferido 17, como primera invención.

Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

9. 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: Junio 15 de 2004 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	<u>Biochimica et Biophysica Acta, Vol. 1678, pág 102-110</u>	Expression of KiSS-1, a metastasis suppressor gene, in trophoblast giant cells of the rat placenta	19/Marzo/2004
D2	<u>Biochemical and Biophysical Research Communications, Vol. 315, pág.85-92</u>	Metastin and its variant forms suppress migration of pancreatic cancer cells	27/Febrero/2004
D3	<u>EP0162575</u>	GnRH antagonists VII	27/Noviembre/1985

D1 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167478104000557> divulga el derivado de metastina [Tyr54] (45-54), de fórmula YNWSFGLRY-amida (Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Tyr-amida) que activa el receptor de metastina OT7T175 (página 106, columna derecha, líneas 14-22).

D2 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X0400049X> divulga los derivados de metastina FM053a (Gu-Amb-Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH₂), FM059a (Ac-Trp-Asn-Arg-Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH₂) y FM052a (Bis(Py)-Amb- Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH₂) con actividad frente a la supresión de la migración de células de cáncer pancreático (abstract y página 86, columna derecha, líneas 6-8).

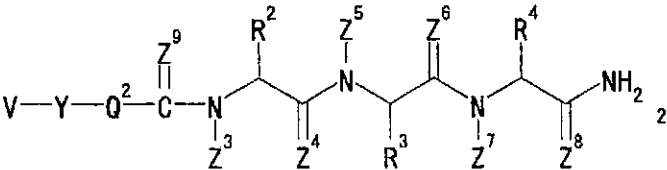
D3http://ep.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=ep.espacenet.com&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_GB&FT=D&date=19851127&CC=EP&NR=0162575A2&KC=A2 divulga decapeptidos sintéticos que inhiben la secreción de gonadotropinas, en los cuales la sustitución de residuos por 4-piridilalanina permite la obtención de decapeptidos análogos con propiedades mejoradas (página 3, líneas 1-11 y página 4, líneas 8-10)

10. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

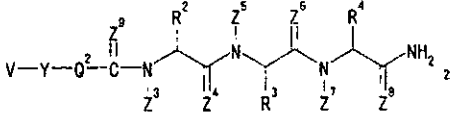
Novedad (Art 16 D486)

Grupo Inventivo 2

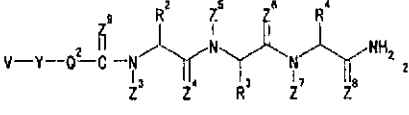
La reivindicación 1 consiste en un derivado de metastina (II) caracterizado porque está representado por la fórmula:



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

Características esenciales	D1
Un derivado de metastina (II) de la fórmula: 	Derivado de metastina de la fórmula: Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg- Tyr-amida (página 106, columna derecha, líneas 14-22).
V es un grupo representado por la fórmula: 	
Donde n es 0 ó 1; W ¹ es N, CH ó O; W ² es N o CH; Q ¹ es un grupo alquilo C ₁₋₄ opcionalmente sustituido por un sustituyente seleccionado de 1) un hidrocarburo aromático C ₆₋₁₂ opcionalmente sustituido, 2) un grupo heterocíclico aromático;	
Q ² es 1) CH ₂ opcionalmente sustituido con alquilo C ₁₋₄ opcionalmente sustituido, 2) NH opcionalmente sustituido con alquilo C ₁₋₄ , 3) O	
Y es un grupo de fórmula: -CONH-, entre otros, que puede estar opcionalmente sustituido por un alquilo C ₁₋₆ ;	
P y P' iguales o diferentes, cada uno puede formar un anillo combinado P y P' ó P y Q ¹ juntos representan: 1) H; 2) un residuo de aminoácido opcional limitado de manera continua o discontinua del C terminal de la secuencia de aminoácido 1-48 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 1; 3) un grupo representado por la fórmula: J ¹ -J ² -C(J ³)(Q ³)Y ¹ C(J ⁴)(Q ⁴)Y ² C(J ⁵)(Q ⁵)Y ³ C(J ⁶)(Q ⁶)C(=Z ¹⁰)-	
Z ¹ , Z ³ , Z ⁵ y Z ⁷ es H o alquilo C ₁₋₃ ;	
Z ² , Z ⁶ y Z ⁸ es H, O ó S;	
R ² es un grupo alquilo C ₁₋₈ opcionalmente sustituido	
R ³ es un grupo alquilo C ₁₋₈ que posee un grupo básico opcionalmente sustituido;	
R ⁴ es un grupo alquilo C ₁₋₄ , opcionalmente sustituido con un hidrocarburo aromático C ₆₋₁₂ opcionalmente sustituido;	
Z ⁹ es H, O ó S;	

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

Características esenciales	D2
Un derivado de metastina (II) de la fórmula: 	Derivados de metastina: FM053a: Gu-Amb-Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH ₂ FM059a: Ac-Trp-Asn-Arg-Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH ₂ FM052a: Bis(Py)-Amb- Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH ₂ (abstract y página 86, columna derecha, líneas 6-8)
V es un grupo representado por la fórmula: 	
Donde n es 0 ó 1; W ¹ es N, CH ó O; W ² es N o CH; Q ¹ es un grupo alquilo C ₁₋₄ opcionalmente sustituido por un	

sustituyente seleccionado de 1) un hidrocarburo aromático C ₆₋₁₂ opcionalmente sustituido, 2) un grupo heterocíclico aromático;	
Q ² es 1) CH ₂ opcionalmente sustituido con alquilo C ₁₋₄ opcionalmente sustituido, 2) NH opcionalmente sustituido con alquilo C ₁₋₄ , 3) O	
Y es un grupo de fórmula: -CONH-, entre otros, que puede estar opcionalmente sustituido por un alquilo C ₁₋₆ ;	
P y P' iguales o diferentes, cada uno puede formar un anillo combinado P y P' ó P y Q ¹ juntos representan: 1) H; 2) un residuo de aminoácido opcional limitado de manera continua o discontinua del C terminal de la secuencia de aminoácido 1-48 en la secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 1; 3) un grupo representado por la fórmula: J ¹ -J ² -C(J ³)(Q ³)Y ¹ C(J ⁴)(Q ⁴)Y ² C(J ⁵)(Q ⁵)Y ³ C(J ⁶)(Q ⁶)C(=Z ¹⁰)-	
Z ¹ , Z ³ , Z ⁵ y Z ⁷ es H o alquilo C ₁₋₃ ;	
Z ² , Z ⁶ y Z ⁸ es H, O ó S;	
R ² es un grupo alquilo C ₁₋₈ opcionalmente sustituido	
R ³ es un grupo alquilo C ₁₋₈ que posee un grupo básico opcionalmente sustituido;	
R ⁴ es un grupo alquilo C ₁₋₄ , opcionalmente sustituido con un hidrocarburo aromático C ₆₋₁₂ opcionalmente sustituido;	
Z ⁹ es H, O ó S;	

Las características **esenciales** del derivado de metastina (II) de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1 y en D2:

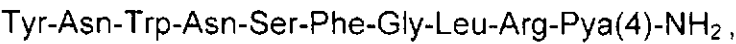
D1 divulga el derivado de metastina [Tyr54] (45-54), de fórmula YNWNSFGLRY-amida (Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Tyr-amida) que activa el receptor de metastina OT7T175 (página 106, columna derecha, líneas 14-22).
D2 divulga los derivados de metastina FM053a (Gu-Amb-Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH₂), FM059a (Ac-Trp-Asn-Arg-Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH₂) y FM052a (Bis(Py)-Amb- Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH₂) con actividad frente a la supresión de la migración de células de cáncer pancreático (abstract y página 86, columna derecha, líneas 6-8).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en los documentos D1 o D2.

Las reivindicaciones 2 – 5 y 33 – 37 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)

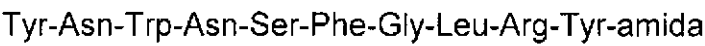
El Grupo Inventivo 1 consiste en un derivado de metastina de la fórmula [Pya (4) 10] MS:



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

Características esenciales	D1	D3
Un derivado de metastina de la fórmula [Pya (4) 10] MS: Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Pya(4)-NH ₂ ,	Derivado de metastina de la fórmula: Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Tyr-amida	La sustitución de residuos por 4-piridilalanina permite la síntesis de decapeptidos análogos con propiedades mejoradas.

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga derivados de metastina de la siguiente fórmula que activa el receptor de metastina OT7T175 (página 106, columna derecha, líneas 14-22):



La diferencia entre la invención, definida en el Grupo Inventivo 1 y el derivado de metastina de D1 consiste en el aminoácido de la posición 10, el cual representa 4-piridilalanina, Pya(4), mientras que en D1 corresponde a Tyr.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los derivados de metastina reclamados en esta solicitud porque no parecen presentar una mayor actividad anticancerígena, en el control de la función placentaria, entre otras aplicaciones, según lo establecido en la descripción.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de derivados de metastina para el tratamiento del cáncer, control de la función placentaria, entre otras aplicaciones, alternativos a los ya conocidos en D1.

Teniendo en cuenta que D1 ya divulgaba derivados de metastina como moduladores del receptor OT7T175, involucrado en la formación placentaria (abstract), que comprende la secuencia Tyr-Asn-Trp-Asn-Ser-Phe-Gly-Leu-Arg-Tyr-amida y que en la síntesis de péptidos con actividad hormonal, la introducción de modificaciones químicas o sustituciones con aminoácidos no naturales es una práctica común, como se divulga en D3, el cual muestra que la sustitución de residuos por 4-piridilalanina permite la síntesis de decapeptidos análogos con propiedades mejoradas (página 3, líneas 1-11 y página 4, líneas 8-10) y que la modificación del aminoácido Gly por AzaGly es una práctica común en síntesis de péptidos para mejorar su estabilidad¹ la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, sustituir por 4-piridilalanina un residuo del decapeptido derivado de metastina divulgado en D1 o sustituir el residuo glicina por azaglicina, para obtener más compuestos con la misma actividad .

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y sus dependientes 2 – 5, la reivindicación 33 y sus dependientes 34 – 37, y la reivindicación 49 y sus dependientes 50 – 71 son obvias y no tienen Nivel Inventivo.

11. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	<u>Biochimica et Biophysica Acta, Vol. 1678, pág 102-110</u>	1 – 71	Novedad y Nivel Inventivo
D2	<u>Biochemical and Biophysical Research Communications, Vol. 315, pág.85-92</u>	1 – 37	Novedad
D3	<u>EP0162575</u>	1 – 71	Nivel Inventivo

1. 1 D. Weber et al. Design of selective peptidomimetic agonists for the human orphan receptor BRS-3. Journal of Medicinal Chemistry, Vol. 46, pág. 1918-1930, Abril 15 de 2003. Ver página 1923, líneas 1-5.

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 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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

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

121 MAR 2012

Elaborado por: Juan David Moncaleano.
Revisado por: Ana Delia Pinzón