

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 13-111846- -7	FECHA: 2015-01-19 14:12:09		
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I		
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 14		
ACT: 519 PRESENTACION			

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS R. OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-111846- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 413
 Folios: 14

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/IB2011/054874				
Fecha de Presentación Internacional	02/11/2011				

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:	Radicado 13-111846-00000-0000	03/Mayo/2013
Reivindicaciones:	Radicado 13-111846-00000-0000	03/Mayo/2013
	Radicado 13-111846-00005-0000	30/Agosto/2013
Prioridad:	US 61/410,715	05/Noviembre/2010

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

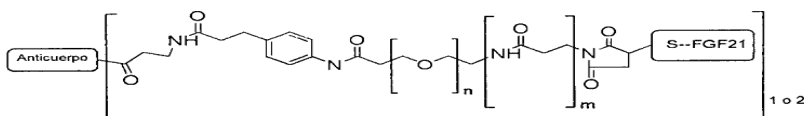
3. Objeto de la invención

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 cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Con relación a la presente solicitud se realizó el pago de las reivindicaciones adicionales y se estudiarán las reivindicaciones 1 a 36 de acuerdo al radicado 13-111848-00005-0000.

Título de la solicitud: "Compuestos antibióticos"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar compuestos que aumenten la secreción de insulina útiles en el tratamiento de la diabetes.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un compuesto conjugado entre un anticuerpo, un puente orgánico y una proteína de fórmula general:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 47/48.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-36 no son claras porque definen la composición en términos de las características estructurales de los compuestos que conforman el conjugado, sin embargo, las composiciones deben definir sus ingredientes activos en términos de la denominación común internacional, su nombre IUPAC o su secuencia y sus excipientes de formulación en términos del nombre común, estableciendo para los primeros como para los segundos sus proporciones. Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes. Además, dentro del capítulo no se definen ni sustentan ejemplos concretos de composiciones, la mera mención de los ingredientes dentro del capítulo descriptivo no es suficiente sustento para el examen de patentabilidad. Por lo anterior, se sugiere eliminar la referencia a composición farmacéutica.

Las reivindicaciones 1-2, 15-25 y 29-35 no son claras porque los anticuerpos ni las proteínas se definen en términos de su unión al puente (engarce), sino por el contrario, se definen en términos de sus estructuras completas estableciendo para los anticuerpos las secuencias de las cadenas pesadas y ligeras o las secuencias de los 6 CDR (SEC ID N°:##) y en lo referente a la proteína se debe definir la

secuencia de aminoácidos y las posiciones de enlace al puente(engarce) (SEC ID N°:##). Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

Las Reivindicaciones 4 y 34 no son claras porque el término “opcionalmente” y la expresión “al menos” son imprecisos(as), por lo que no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos(as) por un(a) término o expresión concreto(a). Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 21 no es clara porque presenta una falsa dependencia con la reivindicación 20, comoquiera que la primera define que el anticuerpo está catalogado como aldosa, mientras que la segunda define diferentes porciones del anticuerpo cuyo dominio corresponde a una inmunoglobulina, se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 24 no es clara porque presenta una falsa dependencia con la reivindicación 23, comoquiera que la primera define la cadena ligera del anticuerpo aldosa, mientras que la segunda define la región variable pesada del anticuerpo aldosa, se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 25 no es clara porque presenta una falsa dependencia con la reivindicación 24, comoquiera que la primera define la cadena ligera y la segunda define la cadena pesada, se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

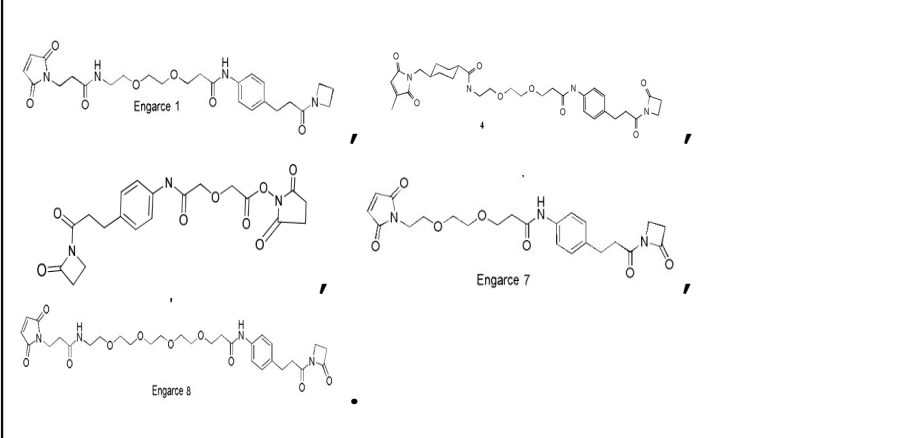
Las reivindicaciones 22-25 no son claras porque definen el anticuerpo a partir de una sola cadena de la región variable, lo cual no permite tener la certeza de la estructura del mismo. Se sugiere definirlos en términos de sus estructuras completas estableciendo para los anticuerpos las secuencias de las cadenas pesadas y ligeras o las secuencias de los 6 CDR (SEC ID N°:##).

Las reivindicaciones 32 y 34-35 no son claras porque la semivida, la fuerza del conjugado y el tiempo de vida media corresponden a resultados a alcanzar y no definen al producto, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 36 no es clara porque está definiendo a la composición en términos de la efectividad farmacológica del compuesto, la cual no es una característica técnica del mismo, se sugiere definir la composición en términos de sus características técnicas esenciales.

Las reivindicaciones 1 y 4-19 no son concisa porque están definiendo al engarce (puentes) de forma general (X-Y-Z), se sugiere restringir la solicitud a los puentes (engarces) que han sido probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados de acuerdo con lo presentado en la tabla No 1.

Tabla No 1. Puentes sustentados

Puente(Engarce) Sustentado	 Engarce 1 Engarce 7 Engarce 8
---------------------------------------	---

Las reivindicación 26 no es concisa porque define de forma general las secuencias de las proteínas incluidas en el conjugado, se sugiere restringir la solicitud a las secuencias de proteínas probadas, es decir, que se encuentren debidamente sustentadas mediante ejemplos concretos. Para el presente caso las secuencias sustentadas son: SEC ID No: 7, SEC ID No: 10 y SEC ID No: 14).

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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 la cual se invoca prioridad, es decir, noviembre 05 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	WO2005113606	“FGF-21 fusión proteins”	01/Diciembre/2005
D2	US20080176790	“Remodeling and Glycopegylation of Fibroblast Growth Factor (FGF)”	24/Julio/2008
D3	WO2006094269	“Anti-angiogenic compounds”	08/Septiembre/2006
D4	US20080152660	“Anti-angiogenic Compounds”	26/Junio/2008
D5	US20080280818	“Glycosylation of peptides via o-linked glycosylation sequences”	13/Nov/2008
D6	WO2008081418	“Glucagon-like protein-1 receptor (GLP-1R) agonist compounds”	10/Julio/2008
D7	US7408047	“Fibroblast growth factor-like polypeptides”	05/Agosto/2008
D8	Elsevier, Academic Press, Segunda Edición, 2004	“The Organic chemistry of Drug Desing and Drug Action”	2004

El documento D1⁽¹⁾ divulga conjugados de la proteína FGF-21 con anticuerpos IgG4 los cuales se encuentran enlazados a través de un puente péptido, dichos conjugados son útiles en el tratamiento de la diabetes, obesidad y síndrome metabólico (Resumen y Pág. 31, Rv. 1).

El documento D2⁽²⁾ divulga métodos de N-glucosilación y O-glucosilación de las proteínas FGF20 y FGF21 (Resumen).

El documento D3⁽³⁾ divulga conjugados que comprenden una proteína enlazada a un anticuerpo a través de un puente orgánico, en donde dichos conjugados son útiles en el tratamiento de desórdenes asociados a la angiogénesis (Resumen).

El documento D4⁽⁴⁾ divulga conjugados que comprenden una proteína enlazada a un anticuerpo a través de un puente orgánico, en donde dichos conjugados son útiles en el tratamiento de desórdenes asociados a la angiogénesis (Resumen).

El documento D5⁽⁵⁾ divulga conjugados de proteínas O-glucosiladas y no O-glucosiladas (Resumen).

El documento D6⁽⁶⁾ divulga conjugados entre proteínas agonistas GLP-1 y anticuerpos los cuales se encuentran enlazados a través de un puente orgánico, dichos conjugados son útiles en el tratamiento de la diabetes (Resumen).

El documento D7⁽⁷⁾ divulga secuencias de péptidos FGF y como éstas son útiles en métodos diagnósticos y de tratamiento de enfermedades asociados con los polipéptidos FGF (Resumen).

El documento D8⁽⁸⁾ divulga conceptos de bioisosterismo útiles en el desarrollo de fármacos (Todo el documento).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una Composición que comprende una molécula FGF21 unida covalentemente (...)”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
Composición que comprende:	Medicamento que comprende: (Pág. 36, Rv 24)
FG21 enlazado covalentemente a través de un engarce a un	FG21 enlazado a través de un engarce a un anticuerpo

1. [www.google/patents/ WO2005113606](http://www.google/patents/WO2005113606)
2. [www.google/patents/ US20080176790](http://www.google/patents/US20080176790)
3. [www.google/patents/ WO2006094269](http://www.google/patents/WO2006094269)
4. [www.google/patents/ US20080152660](http://www.google/patents/US20080152660)
5. www.google/patents/US20080280818
6. [www.google/patents/ WO2008081418](http://www.google/patents/WO2008081418)
7. [www.google/patents/ US7408047](http://www.google/patents/US7408047)
8. <https://www.elsevier.com/301>

anticuerpo	(Pág. 31, Rv. 1)
------------	------------------

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación 2 consiste “Una composición como se reivindica en la reivindicación 1, en la que el engarce está unido covalentemente a la molécula de FG21 (...)”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Composición que comprende:	Composición farmacéutica que comprende (Resumen)
FG21 (SEQ ID N° 1) enlazado covalentemente al engarce a través del resto de unión a la posición del aminoácido 79,125 o 129 y el engarce se une al anticuerpo	FG21 (SEQ ID N° 146) unido covalentemente al engarce a través del resto de unión a la posición 79 (prolina) y el engarce se une a un anticuerpo Pág. 90-91; Pág. 127, Rv. 1-4) y Pág. 128, Rv. 12)

Alignments						
Download Graphics						
unnamed protein product						
Sequence ID: lc 56549 Length: 182 Number of Matches: 1						
Range 1: 3 to 182 Graphics						
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
353 bits(906)	1e-129	Compositional matrix adjust.	179/180(99%)	179/180(99%)	0/180(0%)	
Query 2	PIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPG					61
Sbjct 3	PIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDGTVGGAADQSPESLLQLKALKPG					62
Query 62	VIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGN					121
Sbjct 63	VIQILGVKTSRFLCQRPDGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGN					122
Query 122	KSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPAXPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS					181
Sbjct 123	KSPHRDPAPRGPARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS					182

X=L(146)

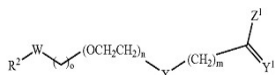
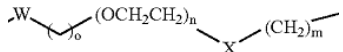
De acuerdo con la tabla y alineación anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 2 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 2 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

La reivindicación dependiente 3 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 2, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 4 consiste en “Una composición como se reivindica en cualquier reivindicación anterior, en la que el engarce comprende la fórmula X-Y-Z;(…)”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D2
Composición que comprende:	Composición farmacéutica que comprende (Resumen)
FG21 (SEQ ID N° 1) enlazado covalentemente al engarce a través del resto de unión a la posición del aminoácido 79,125 o 129 y el engarce se une al anticuerpo	FG21 (SEQ ID N° 146) unido covalentemente al engarce a través del resto de unión a la posición 79 (prolina) y el engarce se une a un anticuerpo (Rvs. 1-4, Pág. 90-91; Pág. 127, Rv. 1-4) y Pág. 128, Rv. 12)
Engarce Fórmula X-Y-Z	Engarce de fórmula  Z=Proteína (Págs. 127-128, Rv. 7)
X=Cadena de conexión que incluye C, O,S	 X=O W=S (Págs. 127-128, Rv. 7)
Y=Anillo	R2=Arilo (Págs. 127-128, Rv. 7)
Z=Resto de unión covalente	Y1=N-R4, R4=H (Págs. 127-128, Rv. 7)

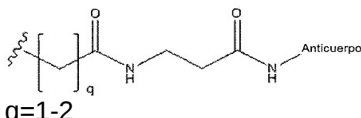
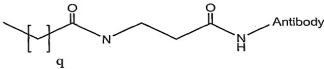
De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 4 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 4 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 5-6 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 4, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 7 consiste en “Una composición como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 4-6, en la que Z tiene la fórmula (…)”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D3
Z=  q=1-2	 q=1-2 (Págs. 230-231, Rv. 147)

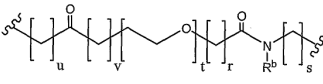
De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 7 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 7 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

La reivindicación dependiente 8 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 7, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 9 consiste en “Una composición como se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 4-8, en la que X es un grupo que comprende tres componentes; Xp-Xs-Xy, (...)”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica

Características esenciales	D3
X=Xp-Xs-Xy	 X= (Pág. 193, Rv. 17)
Xp=Grupo de unión proteína	
Xs=Región espaciadora	
Xy=Grupo adaptado para unión Y	

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 9 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 9 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D3.

Las reivindicaciones dependientes 10-14 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 9, por lo cual se considera que no son nuevas.

Las reivindicaciones 22 consiste en “Una composición como se reivindica en la reivindicación 21, en la que el anticuerpo aldosa comprende una región VL que comprende la SEC ID N°: 27”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Query= Composición que comprende la SEC ID N°: 27.
Sbjct: Composición que comprende la SEC ID N°: 34 (Págs.128-129).

Alignments						
Download Graphics						
unnamed protein product						
Sequence ID: lc 77119 Length: 112 Number of Matches: 1						
Range 1: 1 to 112 Graphics						
▼ Next Match ▲ Previous Match						
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
228 bits(580)	1e-82	Compositional matrix adjust.	112/112(100%)	112/112(100%)	0/112(0%)	
Query 1	ELQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSL	HTY	GSPYLNMYLQKPGQSPKLLIYKVS	NRF	60	
Sbjct 1	ELQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRSSQSL	HTY	GSPYLNMYLQKPGQSPKLLIYKVS	NRF	60	
Query 61	SGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS	LQPEDFAVYFCSQ	GTHLPYTFGGG	TKVEIK	112	
Sbjct 61	SGVPSRFSGSGSGTDFTLTIS	LQPEDFAVYFCSQ	GTHLPYTFGGG	TKVEIK	112	

De acuerdo con la alineación anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 22 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 22 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D4.

La reivindicación 23 consiste en “Una composición como se reivindica en la reivindicación 22, en la que el anticuerpo aldolsa comprende una región V_H que comprende la SEC ID N°: 28”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Query= Composición que comprende la SEC ID N°: 28.
Sbjct: Composición que comprende la SEC ID N°: 35 (Pág.130).

Alignments						
Download Graphics						
unnamed protein product						
Sequence ID: lc 26529 Length: 118 Number of Matches: 1						
Range 1: 1 to 118 Graphics						
▼ Next Match ▲ Previous Match						
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
243 bits(621)	9e-89	Compositional matrix adjust.	118/118(100%)	118/118(100%)	0/118(0%)	
Query 1	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFSNYWMSWVRQSP	EKGLEWVSEIRLRSDNYAT	60		
Sbjct 1	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLS	CAASGFTFSNYWMSWVRQSP	EKGLEWVSEIRLRSDNYAT	60		
Query 61	HYAESVKGRFTISRDN	SKNTLYLQMNSLRAEDTGIYYCKTYFYSFSYWGQGLTVTVSS	118			
Sbjct 61	HYAESVKGRFTISRDN	SKNTLYLQMNSLRAEDTGIYYCKTYFYSFSYWGQGLTVTVSS	118			

De acuerdo con la alineación anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 23 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 23 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D4.

La reivindicación 24 consiste en “Una composición como se reivindica en la reivindicación 23, en la que el anticuerpo aldolasa comprende una cadena ligera que comprende la SEC ID N°: 25”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Query= Composición que comprende la SEC ID N°: 25.
Sbjct: Composición que comprende la SEC ID N°: 40 (Pág.132).

Alignments					
Download Graphics					
unnamed protein product					
Sequence ID: lc 53935 Length: 219 Number of Matches: 1					
Range 1: 1 to 219 Graphics					
▼ Next Match ▲ Previous Match					
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
450 bits(1157)	1e-166	Compositional matrix adjust.	219/219(100%)	219/219(100%)	0/219(0%)
Query 1	ELQMTQSPSSLSASVGDRTITCRSSQSLHLYGSPYLNWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRF				60
Sbjct 1	ELQMTQSPSSLSASVGDRTITCRSSQSLHLYGSPYLNWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRF				60
Query 61	SGVPSRFSGSGSGDTFTLTISLQPEDFAVYFCSQGTLPYTFGGGKVEIKRTVAAPSV				120
Sbjct 61	SGVPSRFSGSGSGDTFTLTISLQPEDFAVYFCSQGTLPYTFGGGKVEIKRTVAAPSV				120
Query 121	FIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSL				180
Sbjct 121	FIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSL				180
Query 181	SSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC		219		
Sbjct 181	SSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC		219		

De acuerdo con la alineación anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 24 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 24 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D4.

La reivindicación 25 consiste en “Una composición como se reivindica en la reivindicación 24, en la que el anticuerpo aldosa comprende una cadena pesada que comprende la SEC ID N°: 26”.

Query= Composición que comprende la SEC ID N°: 26.
Sbjct: Composición que comprende la SEC ID N°: 41 (Págs.132-134).

Range 1: 1 to 448 Graphics					
▼ Next Match ▲ Previous Match					
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
924 bits(2387)	0.0	Compositional matrix adjust.	448/448(100%)	448/448(100%)	0/448(0%)
Query 1	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMSWVRQSPEKGLEWVSEIRLRSDNYAT				60
Sbjct 1	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYWMSWVRQSPEKGLEWVSEIRLRSDNYAT				60
Query 61	HYAESVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTGIYYCKTYFYSFSYWGGTGLTVTVSSAS				120
Sbjct 61	HYAESVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTGIYYCKTYFYSFSYWGGTGLTVTVSSAS				120
Query 121	TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL				180
Sbjct 121	TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAALGCLVKDYFPEPTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL				180
Query 181	YSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPS				240
Sbjct 181	YSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDRVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPS				240
Query 241	VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST				300
Sbjct 241	VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNST				300
Query 301	YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPOVYTLPPSREEMT				360
Sbjct 301	YRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPOVYTLPPSREEMT				360
Query 361	KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ				420
Sbjct 361	KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ				420
Query 421	GNVFSCSVMHREALHNHYTQKSLSLSPGK		448		
Sbjct 421	GNVFSCSVMHREALHNHYTQKSLSLSPGK		448		

De acuerdo con la alineación anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 25 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 25 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D4.

La reivindicación 26 consiste en “Una composición como se reivindica en cualquier reivindicación anterior, en la que la molécula de FGF21 comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEC ID N°: 3, (...)”

Query= Composición que comprende la SEC ID N°: 3.
Sbjct: Composición que comprende la SEC ID N°: 361 (Págs.226-227).

Alignments						
Download Graphics						
unnamed protein product						
Sequence ID: lc 39685 Length: 182 Number of Matches: 1						
Range 1: 3 to 182 Graphics						
▼ Next Match ▲ Previous Match						
Score	Expect	Method	Identities		Positives	Gaps
345 bits(885)	1e-126	Compositional matrix adjust.	176/180(98%)		176/180(97%)	0/180(0%)
Query 2	PIP	DSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIRE	DGT	VGGAADQSPESLLQLKALKPG	61	
Sbjct 3	PIP	DSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIRE	DGT	VGGAADQSPESLLQLKALKPG	62	
Query 62	VIQILGVKTSRFLCQRPXGALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLP	GN			121	
Sbjct 63	VIQILGVKTSRFLCQRPD	GALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLP			122	
Query 122	KSPXRD	PRGPARFLPLPGLPPAXPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS			181	
Sbjct 123	KSPHRD	PAPRGP	ARFLPLPGLPPALPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS		182	

Solicitud			
SEQ ID N°: 3			
X	PIPDSSPL	LQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIRE	DGTVGGAADQSPESLLQLKALKP
	TSRFLCQRP	X	GALYGSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLP
	GNKSP	X	RDP
		X	PRGPARFLPL PGLPPA
		X	PEP PGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS
X=H(1), X=D(79), X=H(125), X=A(129), X=L			
D1			
SEQ ID N°: 361			
M	HI	PIPDSSPL	LQFGGQVRQR YLYTDDAQQT EAHLEIRE
		DGTVGGAADQSPES	LLQL KALK
		PGVIQILGVK	TSRFLCQRP
		D	GALYGSLHFD PEACSFRELL LEDGYNVYQS EAHGLPLHLP
		GNKSP	X
		RDP	A
		X	PRGPARFLPL PGLPPA
		X	PEP PGILAPQPPD VGSSDPLSMV GPSQGRSPSY AS

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la composición de la reivindicación 26 habían sido divulgadas previamente en el documento D5, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 26 carece de novedad, según lo divulgado en el

documento D5.

La reivindicación dependiente 27 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 26, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 15 consiste en “Una Composición como se reivindica en la reivindicación 14, que comprende la fórmula, en la que el anticuerpo (...)”.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D6	D1
Composición que comprende el compuesto de fórmula m=presente n= 2	Composición que comprende: El anticuerpo se une covalentemente al engarce por el azufre (Pág. 166, Rv. 78 y Pág. 170, Rv.94)	Composición que comprende el conjugado Anticuerpo-engarce-FGF-21 (Pág. 31, Rv. 1 y Pág. 36, Rv 24)

Los documentos D6 y D1 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 15 porque en el caso del documento D6 divulga conjugados entre proteínas agonistas GLP-1 y anticuerpos los cuales se encuentran enlazados a través de un puente orgánico, dichos conjugados son útiles en el tratamiento de la diabetes (Resumen). Por su lado, el documento D1 divulga conjugados de la proteína FGF-21 con anticuerpos IgG4 los cuales se encuentran enlazados a través de un puente péptido, dichos conjugados son útiles en el tratamiento de la diabetes, obesidad y síndrome metabólico (Resumen y Pág. 31, Rv. 1).

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 15 y la composición revelada en el documento D6 consiste en que el conjugado incorporado en la composición reclamada incluye una proteína FGF-21, mientras que el conjugado en la composición divulgada en el documento D6 incluye una proteína agonista GLP-1.

No se observa un efecto técnico inesperado atribuible a la diferencia expuesta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proporcionar composiciones alternativas a partir de las

divulgadas en el documento D6 útiles en el tratamiento de la diabetes”.

Sin embargo, la inclusión de una proteína FGF-21 en un conjugado útil en el tratamiento de la diabetes está divulgado en el documento D1 que enseña conjugados de la proteína FGF-21 con anticuerpos IgG4 los cuales se encuentran enlazados a través de un puente péptido, dichos conjugados son útiles en el tratamiento de la diabetes, obesidad y síndrome metabólico (Resumen y Pág. 31, Rv. 1).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría a la proteína FGF-21 en el conjugado revelado en el documento D6 de acuerdo con lo divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 15 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 16-21 y 30-36 no mencionan características técnicas esenciales acerca de la composición, tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 28 consiste en “una composición como se reivindica en cualquier reivindicación anterior, en la que la molécula de FGF21 comprende la SEC ID N°: 10

Query= Composición que comprende la SEC ID N°: 10.
Sbjct: Composición que comprende la SEC ID N°: 5 (Col.55)

Alignments

Download Graphics

unnamed protein product

Sequence ID: IclI46421 Length: 181 Number of Matches: 1

Range 1: 2 to 181 Graphics

Next Match Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
352 bits(904)	2e-129	Compositional matrix adjust.	179/180(99%)	179/180(99%)	0/180(0%)
Query 1	PIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDDGTGGAADQSPESLLQLKALKPG				60
Sbjct 2	PIPDSSPLLQFGGQVRQRYLYTDDAQQTEAHLEIREDDGTGGAADQSPESLLQLKALKPG				61
Query 61	VIQILGVKTSRFLCQRPDGYSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGN				120
Sbjct 62	VIQILGVKTSRFLCQRPDGYSLHFDPEACSFRELLLEDGYNVYQSEAHGLPLHLPGN				121
Query 121	KSPHRDPCPRGPAPFLPLPGLPPAPPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS				180
Sbjct 122	KSPHRDPAPRGPAPFLPLPGLPPAPPEPPGILAPQPPDVGSSDPLSMVGPSQGRSPSYAS				181

Los documentos D7 y D8 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 28 porque en el caso del documento del documento D7 divulga secuencias de péptidos FGF y como éstas son útiles en métodos diagnósticos y de tratamiento de enfermedades asociados con los polipéptidos FGF (Resumen). Por su lado, el documento D8 divulga conceptos de bioisosterismo útiles en el desarrollo de fármacos (Todo el documento).

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 28 y la composición revelada en el documento D7 consiste en que la secuencia ID N° 10 en la posición 128 presenta una cisteína, mientras que en la misma posición la secuencia ID N° 5 divulgada sugiere una alanina.

No se observa un efecto técnico inesperado atribuible a la diferencia expuesta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proporcionar composiciones alternativas a partir de las divulgadas en el documento D7 útiles en el tratamiento de la diabetes”.

Sin embargo, el documento D8 revela que los sustituyentes en las cadenas lateral de los aminiácidos CH3 y CH2-S son isósteros entre sí (Pág. 2, Tabla 2.5), por lo que una persona normalmente versada en la materia cambiaría la alanina por una cisteína en la posición 128, para llegar así al objeto de la reivindicación 28 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que la reivindicación dependiente 29 no menciona características técnicas esenciales acerca de la composición, tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005113606	1 15-21 y 30-36	Novedad Nivel Inventivo
D2	US20080176790	2-6	Novedad
D3	WO2006094269	7-14	Novedad
D4	US20080152660	22-25	Novedad
D5	US20080280818	26-27	Novedad
D6	WO2008081418	15-21 y 30-36	Nivel Inventivo
D7	US7408047	28-29	Nivel Inventivo
D8	Elsevier, Academic Press, Segunda Edición, 2004	28-29	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 2015-01-27

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon