

RAD: 13-145190- -7

DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II

ACT: 519 PRESENTACION

FECHA: 2014-10-08 14:32:06

EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I

FOLIOS: 10

2020

Bogotá, D.C.,

Aboqado(a)/Señor(a)

CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ

Asunto:	Radicación:	13-145190- 7
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	12976
	Folios:	10

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/US2011/066164				
Fecha de Presentación Internacional	20/12/2011				

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 No. 13-145190-00000-0000	18/Junio/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-145190-00000-0000	18/Junio/2013
	Radicado No. 13-145190-00005-0000	27/Marzo/2014
Dibujos:	Radicado No. 13-145190-00000-0000	18/Junio/2013
Secuencias	Radicado No. 13-145190-00000-0000	18/Junio/2013
Presentación de oposición:	Radicado No. 13-145190-00003-0000	Lafrancol S.A.S 30/Diciembre/2013
Prioridad:	US 61/426,285 US 61/514,609	22/Diciembre/2010 03/Agosto/2011

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 10 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. Para la presente solicitud se estudió el capítulo reivindicatorio completo (Rad. No. 13-145190-00005-0000).

Título de la solicitud: “Análogos de glucagón que presentan actividad de receptor de GIP”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar análogos del glucagón útiles para el tratamiento de la diabetes y la obesidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un péptido caracterizado porque comprende la secuencia de (a) SEQ ID NO. 184, donde X2 es AIB, X3 es Gln o análogo de Gln, X10 es Tyr o un aminoácido unido de forma covalente a un grupo acilo o alquilo de C12 o C18, X16 es cualquier aminoácido, opcionalmente, cualquier aminoácido que no sea Gly, Pro y Ser; X18 es Arg o Ala, X20 es un aminoácido con carga negativa o un aminoácido con carga neutral, opcionalmente, AIB o Gln, X21 es un aminoácido ácido, opcionalmente Asp o Gly, X27 es Leu, Ala, Nle o Met, X28 es Ala o un aminoácido ácido (opcionalmente Asp o Glu), X29 es Ala o Gly, X35 es Ala o un aminoácido básico (opcionalmente Arg o Lys), en donde, cuando X28 es un aminoácido ácido, X35 es un aminoácido básico, cuando X10 es Tyr, el péptido comprenden en la posición 40 un aminoácido covalente a un grupo alquilo o acilo de C12 a C18 y en donde, opcionalmente, el péptido comprende Gly en la posición 41, en donde el aminoácido de extremo C del péptido está amidado o (b) SEQ 184 con hasta 3 modificaciones de aminoácido relacionadas con SEQ ID NO.184, en donde el péptido presenta actividad antagonista en el receptor de GIP humano, el receptor de GPL-1 y el receptor de glucagón humano.

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

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

El objeto de las reivindicaciones 130 – 133 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que se refieren a métodos de tratamiento en humanos.

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

El uso de las reivindicaciones 134 – 135 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo completo carece de claridad y concisión puesto que se refiere a múltiples realizaciones que no tienen sustento en la descripción, por cuanto:

- 1- En las reivindicaciones independientes 1, 62, 64, 79 se reclaman péptidos a partir de secuencias de aminoácidos que tienen de 9 a 11 posiciones variables, las cuales pueden reemplazarse por muchas combinaciones, siendo el resultado múltiples péptidos (>100). Esto no permite conocer el alcance real de la invención y por lo tanto el objeto de la invención se considera indeterminado. Por otra parte, la opción (b) se refiere a 3 modificaciones, de las cuales no se conoce el tipo o naturaleza de las sustituciones y hace una autoreferencia a la misma secuencia, lo cual no es claro. Además, la mención a la actividad agonista del péptido se considera un resultado a alcanzar, lo cual no se constituye como una característica técnica de la invención.
- 2- Las reivindicaciones independientes 11, 17, 97 tampoco son claras ni concisas por el número de modificaciones de aminoácidos que pueden hacerse en la secuencia SEQ ID No. 1. Se sugiere restringir la materia a aquellas realizaciones probadas. Las reivindicaciones hacen referencia a valores de potencia de GIP y selectividad, los cuales

son resultados a alcanzar; se sugiere remplazar por aquellas características técnicas de la invención que confieren dichos efectos al objeto reclamado.

- 3- Las reivindicaciones 2 – 10, 12 – 16, 18 – 61, 63, 65 – 78, 89 – 91, 98 – 102 adicionan tantas características técnicas al objeto reclamado que es imposible determinar con claridad el objeto reivindicado. Se sugiere restringir a aquellas realizaciones probadas, que demostraron actividad o efecto.
- 4- Las reivindicaciones 81 – 88 reclaman un péptido a partir de una secuencia de aminoácidos que tiene hasta 3 modificaciones, de las cuales no se conoce el tipo o naturaleza de las sustituciones. Además, hacen una autoreferencia a la misma secuencia, lo cual no es claro. Por otra parte, la mención a la actividad agonista del péptido se considera un resultado a alcanzar, lo cual no se constituye como una característica técnica de la invención.
- 5- Se sugiere presentar las reivindicaciones de acuerdo con la estructura: “Preámbulo - enlace gramatical - parte característica”. El preámbulo indica cuál es el objeto de la invención, que suele coincidir con el título de la invención y las características técnicas conocidas en el estado de la técnica. El enlace gramatical puede ser del tipo: “caracterizado por”, “que comprende”, “que consiste en”. Y la parte característica indica las características técnicas nuevas que se desean proteger. Se sugiere tener en cuenta en las reivindicaciones 92 – 96.
- 6- La reivindicación 96 se considera redundante puesto que reclama un péptido con la misma secuencia reclamada en la reivindicación 94. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
- 7- El término “secuencia madre” de la reivindicación 103 no es claro, se sugiere reemplazar por denominaciones usadas en el campo técnico. Adicionalmente, dicha reivindicación reclama un péptido a partir de una secuencia de aminoácidos que tiene hasta 3 modificaciones, de las cuales no se conoce el tipo o naturaleza de las sustituciones y hace una autoreferencia a la misma secuencia, lo cual no es claro. Tampoco es concisa por el número de modificaciones de aminoácidos que pueden hacerse en las más de 50 secuencias mencionadas. Se sugiere restringir a aquellas realizaciones probadas, que demostraron actividad o efecto.
- 8- Las reivindicaciones 104 – 125 se refieren a valores de selectividad, potencia y EC50, que son resultados a alcanzar y no definen el objeto, puesto que la reivindicación incluiría 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.
- 9- Las reivindicaciones 126 a 128 no son claras puesto que definen un conjugado de dos o más análogos de glucagón o péptidos sin indicar la forma en que se logra la fusión entre ellos. Debe indicarse la estructura del enlazador.
- 10- La forma correcta de reclamar una composición farmacéutica es a partir de sus componentes (ingredientes activos y excipientes) y las proporciones de los mismos (Reivindicación 129).

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 8 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Un péptido que comprende la secuencia HXXGTFTSDX SKYLDXRXAX XfvQWLXXXG PSSGXPPPS (SEQ ID NO: 184), donde el péptido exhibe una actividad agonista en cada uno de los humanos receptor de GIP, el receptor GLP-1 y el receptor de

glucagón (Reivindicaciones 1 – 10, 62 – 63, 82, 81, 85 y 86 totalmente, reivindicaciones 89 – 91 y 104 - 129 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Un péptido que comprende la secuencia HXXGTFTSDX SKYLDXRXRX (SEQ ID NO: 190), donde el péptido exhibe una actividad agonista en cada uno de los humanos receptor de GIP, el receptor GLP-1 y el receptor de glucagón (Reivindicaciones 64 – 80, 83, 84, 87, 88 y 103 totalmente, reivindicaciones 89 – 91 y 104 - 129 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Un análogo de glucagón de secuencia SEQ ID NO.1, que comprende un aminoácido que comprende una cadena lateral de imidazol en la posición 1, un aminoácido de protección de la DPP-IV en la posición 2, un aminoácido acilado o ácido amino alquilado en cualquiera de las posiciones 9, 10, 12, 16, 20, o 37-43, una aminoácido alfa- alfa-disustituido en la posición 20; y hasta diez modificaciones de aminoácidos adicionales relativas al glucagón no modificado (reivindicaciones 11 – 16 y 97 - 103 totalmente, reivindicaciones 24 – 61, 89 – 91 y 104 - 129 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Un análogo de glucagón de secuencia SEQ ID NO.1, que comprende un aminoácido que comprende una cadena lateral de imidazol en la posición 1, un aminoácido de protección de la DPP-IV en la posición 2, un aminoácido acilado o ácido amino alquilado en cualquiera de las posiciones 9, 10, 12, 16, 20, o 37-43, una hélice alfa de estabilización de aminoácido en uno o más de las posiciones 16-21, opcionalmente, la posición 16, en el que el análogo no comprende una hélice alfa que estabiliza el aminoácido en la posición 20; y hasta diez modificaciones de aminoácidos adicionales relativas al glucagón no modificado (reivindicaciones 17 – 23, reivindicaciones 24 – 61, 89 – 91 y 104 - 129 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Un péptido que comprende la SEQ ID NO: 28: HXQGTFTSDKSKYLDERRAAQDFVQWLLDGGPSSGAPPPS en la que X en la posición 2 es el ácido alfa aminoisobutírico (AIB). (Reivindicación 92 totalmente, 104 - 129 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Un péptido que comprende la SEQ ID NO: 89: HXQGTFTSDYKYLDERRAAQ DFVQWLLDGGPSSGAPPPSKT en la que X en la posición 2 es el ácido alfa aminoisobutírico (AIB). (Reivindicaciones 94 y 96 totalmente, 104 - 129 parcialmente)

Grupo inventivo 7: Un péptido que comprende la SEQ ID NO: 37: HQGTFTSDKSKYLDERRAXEFVQWLLDGGPSSGAPPPS en la que X en las posiciones 2 y 20 es el ácido alfa aminoisobutírico (AIB). (Reivindicación 93, 104 - 129 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Un péptido que comprende la SEQ ID NO: 171: HXEGTFTSDKSKYLDERRAXEFVQWLLDGGPSSGAPPPS en la que X en las posición 2 es el ácido alfa aminoisobutírico (AIB). (Reivindicación 95, 104 - 129 parcialmente).

El concepto común de los 8 grupos inventivos, péptidos análogos del glucagón con actividad agonista con el receptor del glucagón humano, no cumple con el requisito de novedad y/o nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1 y D2 (Análisis de patentabilidad para la reivindicación 1).

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

8. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafrancol

1. Dice el opositor que las reivindicaciones no presentan claridad, por cuanto no se describen las características técnicas de los análogos de glucagón.
2. Afirma que las reivindicaciones revelan diferentes grupos inventivos dado que emplean diferentes generalidades para definir distintos análogos, lo cual sin lugar a dudas significa una amplitud tal que permite diferentes péptidos o proteínas sin expectativa probable de cumplir con las características técnicas divulgadas.
3. La solicitud reclama usos, métodos de tratamiento y presenta materia no patentable según la Decisión 486.
4. Afirma la sociedad opositora que el documento D1¹ describe análogos de glucagón que mantienen la actividad en el receptor de glucagón y exhiben una solubilidad mejorada hacia el péptido de glucagón. Las modificaciones al glucagón mencionadas por este documento incluyen acilación/alquilación, adición de imidazol o aminoácidos alfa, alfa-disustituidos y modificaciones de aminoácidos. De este modo, dicho documento demuestra la falta de novedad en las características generales de la solicitud, así como la carencia de nivel inventivo de cualquier modalidad particular de lo reclamado, siendo la secuencia SEQ ID NO. 1, una molécula conocida en el estado de la técnica.
5. Argumenta que el documento D3² describe la forma de realizar análogos de glucagón y GLP-1, por lo tanto, dicho documento también soporta la falta de novedad y nivel inventivo de la solicitud.

Respuestas del Solicitante

La solicitante no presentó respuesta a la oposición interpuesta.

Respuesta del Examinador Técnico

Frente al argumento de falta de claridad, concisión y unidad de invención de la solicitud, este despacho está de acuerdo con la sociedad opositora, de modo como se ha puesto de manifiesto en los numerales del presente examen frente a los Art 30 y 25 D486.

El presente Despacho también concuerda con la sociedad opositora frente a la materia exceptuada de patentabilidad, puesto que reclama usos y métodos de tratamiento.

El documento D1 aportado por la sociedad opositora revela características técnicas del objeto reclamado, y desvirtúan la novedad y el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

El documento D3 aportado por la sociedad opositora no adiciona características a las divulgadas en el documento D1, que revelen las características técnicas de la materia reclamada, por lo tanto no será empleado en el examen de patentabilidad.

En conclusión, la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A.S se considera fundada.

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: 22 de Diciembre de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009/155257	"Glucagon analogs exhibiting enhanced solubility and stability physiological pH Buffers"	23/Diciembre/2009
D2	WO2010/071807	"Amide Based Glucagon Superfamily Peptide"	24/Junio/2010

1 http://www.lens.org/images/patent/WO/2009155257/A1/WO_2009_155257_A1.pdf

2 Pengyun Li ET AL: "Design, synthesis and crystallization of a novel glucagon analog as a therapeutic agent", Acta Crystallographica Section F Structural Biology and Crystallization Communications, vol. 63, no. 7, 1 July 2007 (2007-07-01), pages 599-601, XP55010072, ISSN: 1744-3091, DOI: 10.1107/ S1744309107028655

		Prodrugs”	
--	--	-----------	--

El documento D1¹ divulga péptidos de glucagón modificados que tienen propiedades mejoradas y retienen la actividad agonista por le glucagón (Resumen)

El documento D2³ da a conocer prodrogas y formulaciones de péptidos de glucagón, los cuales han sido modificados (Resumen).

10.Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Grupo inventivo 1:

La reivindicación 1 consiste en un péptido representado por la SEQ ID NO: 184, la cual contiene once posiciones variables (X): 2, 3, 10, 16, 18, 20, 21, 27, 28, 29 y 35, mediante el cual el residuo nativo es una de las opciones en todas las posiciones excepto en las posiciones 2, 28 y 29. Por lo tanto, los péptidos reivindicados difieren del glucagón nativo en al menos en los siguientes aspectos: contiene ácido alfa-aminoisobutírico (AIB) en la posición 2, Asp o Glu en la posición 28 y Gly en la posición 29 y una extensión en el extremo C-terminal GPSSGAPPPS, en donde el péptido comprende en la posición 40 un aminoácido unido de forma covalente a un grupo alquilo o acilo de C12 a C18.

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

Características esenciales	D2
Un análogo del glucagón que comprende	Un análogo del glucagón (Pág. 89)
Un ácido alfa-aminoisobutírico (AIB) en la posición 2,	AIB en la posición 2(Pág. 89)
Asp o Glu en la posición 28	Asp o Glu en la posición 28 (Pág. 89)
y Gly en la posición 29	Gly en la posición 29 (Pág. 89)
y una extensión en el extremo C-terminal GPSSGAPPPS	Un péptido fusionado en el extremo C-terminal de secuencia GPSSGAPPPS (Pág. 122)
en donde el péptido comprende en la posición 40 un aminoácido unido de forma covalente a un grupo alquilo o acilo de C12 a C18.	En donde el péptido está covalentemente unido a un grupo acilo o alquilo en la posición 40 del extremo C-terminal extendido (Pág. 122)

Las características esenciales del péptido análogo del glucagón de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña análogos de glucagón de vida media extentida en comparación con el glucagón natural (resumen). Las modificaciones de glucagón incluyen acilación/alquilación, adición de imidazol, aminoácido de protección de la DPP-IV, aminoácidos [alfa]-[alfa] - disustituidos y modificaciones de aminoácidos en las mismas posiciones que la presnte solicitud .El documento D2 divulga específicamente un péptido análogo del glucagón que comprende un AIB en la posición 2(Pág. 89), Asp o Glu en la posición 28 (Pág. 89), Gly en la posición 29 (Pág. 89) y un péptido fusionado en el extremo C-terminal de secuencia GPSSGAPPPS (Pág. 122), en donde el péptido está covalentemente unido a un grupo acilo o alquilo en la posición 40 del extremo C-terminal extendido (Pág. 122). El documento D2 también da a conocer multímeros, conjugados y composiciones farmacéuticas que comprenden los péptidos descritos (Resumen).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 10, 62 – 63, 82, 81, 85 y 86, 89 – 91 y 104 - 129 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

En conclusión, el grupo inventivo 1 carece de novedad frente a las enseñanzas del documento D2.

3 http://www.lens.org/lens/patent/WO_2010_071807_A1/fulltext
Expediente 13-145190- -7 1er Art 45

Grupo inventivo 2:

La reivindicación 64 consiste en un péptido representado por la SEQ ID NO: 186, la cual contiene 3 modificaciones con respecto al glucagón nativo, contiene ácido alfa-aminoisobutírico (AIB) en la posición 2, Asp o Glu en la posición 28 y Gly en la posición 29, en donde el péptido comprende un aminoácido unido de manera covalente a un grupo acilo o alquilo de C10 a C26, opcionalmente en la posición 10.

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

Características esenciales	D1
Un análogo del glucagón que comprende	Un análogo del glucagón (Pág. 14)
Un ácido alfa-aminoisobutírico (AIB) en la posición 2,	AIB en la posición 2(Pág. 14)
Asp o Glu en la posición 28	Asp o Glu en la posición 28 (Pág. 14)
y Gly en la posición 29	Gly en la posición 29(Pág. 14)
en donde el péptido comprende un aminoácido unido de manera covalente a un grupo acilo o alquilo de C10 a C26, opcionalmente en la posición 10.	En donde el péptido comprende un grupo acilo o alquilo de C4 a C30 unido a la posición 10 (Pág. 7)

Las características esenciales del péptido análogo del glucagón de la reivindicación 11 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña análogos de glucagón que retienen la actividad del receptor del glucagón y exhiben una solubilidad mejorada en relación con el glucagón natural (resumen). Las modificaciones de glucagón incluyen acilación/alquilación, adición de imidazol, aminoácido de protección de la DPP-IV, aminoácidos [alfa]-[alfa] - disustituidos y modificaciones de aminoácidos en las mismas posiciones que la presente solicitud (Págs. 2 - 13). El documento D1 divulga específicamente un análogo del glucagón que comprende un AIB en la posición 2(Pág. 14), Asp o Glu en la posición 28 (Pág. 14) y Gly en la posición 29(Pág. 14), en donde el péptido comprende un grupo acilo o alquilo de C4 a C30 unido a la posición 10 (Pág. 7). También da a conocer multímeros, conjugados y composiciones farmacéuticas que comprenden los péptidos descritos (Págs. 15 – 16).

En consecuencia, la reivindicación 64 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 65 – 80, 83, 84, 87 – 91 y 97 - 129 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 64, por lo cual se considera que no son nuevas.

En conclusión, el grupo inventivo 2 carece de novedad frente a las enseñanzas del documento D1.

Grupos inventivos 3 y 4:

La reivindicación 11 consiste en un análogo de glucagón de secuencia SEQ ID NO.1, que comprende un aminoácido que comprende una cadena lateral de imidazol en la posición 1, un aminoácido de protección de la DPP-IV en la posición 2, un aminoácido acilado o ácido amino alquilado en cualquiera de las posiciones 9, 10, 12, 16, 20, o 37-43, una aminoácido alfa- alfa-disustituido en la posición 20; y hasta diez modificaciones de aminoácidos adicionales relativas al glucagón no modificado.

La reivindicación 17 consiste en un análogo de glucagón de secuencia SEQ ID NO.1, que comprende un aminoácido que comprende una cadena lateral de imidazol en la posición 1, un aminoácido de protección de la DPP-IV en la posición 2, un aminoácido acilado o ácido amino alquilado en cualquiera de las posiciones 9, 10, 12, 16, 20, o 37-43, una hélice alfa que estabiliza del aminoácido en una o más posiciones 16 -21, opcionalmente opción 16, en donde el análogo no comprende un aminoácido que estabiliza la hélice alfa la posición 20; y hasta diez modificaciones de aminoácidos adicionales relativas al glucagón no modificado.

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

Características esenciales	D1
Un análogo de glucagón de secuencia SEQ ID NO.1 que comprende un aminoácido de protección de la DPP-IV en la posición 2, un aminoácido acilado o ácido amino alquilado en cualquiera de las posiciones 9, 10, 12, 16, 20, o 37-43, una aminoácido alfa- alfa-disustituido en la posición 20; y hasta diez modificaciones de aminoácidos adicionales relativas al glucagón no modificado.	Un análogo de glucagón de secuencia SEQ ID NO.1 que comprende un aminoácido de protección de la DPP-IV en la posición 2, un aminoácido acilado o ácido amino alquilado en cualquiera de las posiciones 9, 10, 12, 16, 20, o 37-43, una aminoácido alfa- alfa-disustituido en la posición 20; y hasta diez modificaciones de aminoácidos adicionales relativas al glucagón no modificado (Págs. 2 - 13)

Las características esenciales del péptido análogo del glucagón de la reivindicación 11 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña análogos de glucagón que retienen la actividad del receptor del glucagón y exhiben una solubilidad mejorada en relación con el glucagón natural (resumen). Las modificaciones de glucagón incluyen acilación/alquilación, adición de imidazo, aminoácido de protección de la DPP-IV, aminoácidos [alfa]-[alfa] - disustituidos y modificaciones de aminoácidos en las mismas posiciones que la presente solicitud (Págs. 2 - 13). El documento D1 también da a conocer milímeros, conjugados y composiciones farmacéuticas que comprenden los péptidos descritos (Págs. 15 – 16). El documento D1 también enseña análogos de glucagón que tienen aminoácidos que estabilizan la estructura alfa-helice en las posiciones 12 – 29, donde puede ser alternativamente el aminoácido 17 (Págs. 55 y 57).

En consecuencia, las reivindicaciones 11 y 17 no son nuevas, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 16, 18 – 61, 89 – 91 y 97 - 129 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

En conclusión, los grupos inventivos 3 y 4 carecen de novedad frente a las enseñanzas del documento D1.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

Grupos inventivos 6:

La reivindicación 93 consiste en un péptido que comprende la SEQ ID NO: 37.

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

Características esenciales	D1
Un péptido que comprende la secuencia SEQ ID NO: 37	No menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 93 puesto que da a conocer un péptido análogo de glucagón que comprende modificaciones al glucagón nativo, dentro de las cuales se encuentran un ácido alfa-aminoisobutírico (AIB) en la posición 2 (Pág. 14), Lys en la posición 10 (Pág. 41), Glu en la posición 16 (Pág. 5), Glu en la posición 21 (Pág. 29), Leu en la posición 27 (Pág. 30), Asp en la posición 28 (Pág. 14), Gly en la posición 29 (Pág. 14) y un péptido en el extremo C-terminal de secuencia GPSSGAPPPS (Pág. 55).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 93 y el péptido del documento D1 consiste en la secuencia exacta SEQ ID NO: 37.

No existe evidencia de datos experimentales comparativos que demuestren un efecto de dicho péptido.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el péptido conocido en el documento D1 para conseguir péptidos alternativos a los ya existentes”.

Sin embargo, el documento D1 ya daba a conocer las modificaciones en las posiciones 2, 3, 10, 16, 20, 21, 27 – 29, por los mismos residuos reclamados y la adición de un péptido de extensión de secuencia GPSSGAPPPS. Además, la sustitución del aminoácido de la posición 18 de glucagón nativo por una alanina ya estaba reportada en el documento D2, el cual da a conocer péptidos análogos del glucagón tienen alta solubilidad, vida media mejorada y que son efectivos para la reducción del peso corporal (Pág. 21 y Pág. 196). En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría Ala en la posición 18, sugerida en el documento D2 en el péptido conocido a partir del documento D1 con la expectativa probable de conseguir el objeto de la reivindicación 93 de la presente solicitud. Por lo cual, la solución propuesta se considera obvia y sin altura inventiva.

En conclusión, el grupo inventivo 6 no cumple con el requisito de nivel inventivo.

11. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009/155257	1 – 16, 18 – 61, 64 – 80, 83, 84, 87 – 91 y 97 - 129	Novedad
D2	WO2010/071807	1 – 10, 62 – 63, 82, 81, 85 y 86, 89 – 91 y 104 - 129	Novedad
D1	WO2009/155257	93	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 2014-10-14

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon