

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814
Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-078139- -00006-0000

Fecha: 2012-09-13 17:16:53 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 11

Referencia: Expediente No. **07.078.139**
Asunto: Solicitud de patente para:
CONJUGADOS DE UN PEPTIDO Y UN OLIGOSACARIDO
Solicitante: **MSD OSS B.V.**
Fecha de Solicitud: 31 de Julio de 2007

1. Yo, Luz Clemencia de PAEZ, obrando como apoderada del solicitante en el asunto antes identificado, me refiero al Oficio No. **10664** notificado por fijación en lista del 08 de Junio de 2012.

2. Mediante el Oficio No. **10664** se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

3. Respuesta a las objeciones

Con el objeto de atender las objeciones, se pone de presente al Despacho las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

3.1 Modificación a una Solicitud en Trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, hemos efectuado las siguientes modificaciones:

3.1.1 Modificación del capítulo reivindicatorio

Me permito presentar a su Despacho un nuevo pliego reivindicatorio compuesto por 9 reivindicaciones. Así, siguiendo algunas de las diferentes observaciones del Examinador, se han realizado modificaciones sobre la presente solicitud.

Es importante poner en conocimiento a su despacho que:

- De acuerdo con el examinador, el anterior capítulo reivindicatorio carecía de unidad de invención. Mediante el Oficio mencionado anteriormente, el examinador definió 6 grupos inventivos diferentes. De esta manera, en respuesta a esta objeción, la presente invención se limitó al primer grupo inventivo denominado "Un conjugado que comprende un oligosacárido sulfatado y un polipéptido: insulina, y el proceso de preparación". Aquí es importante notar que dicho nuevo pliego esta completamente sustentado en la descripción y más específicamente en los ejemplos 8-19 y los compuestos 15-29. De esta manera, se supera la objeción por unidad de invención y no se amplía la materia a reclamar.

3.2 Respuesta a objeciones hechas por el examinador

Con respecto a la no patentabilidad

Las reivindicaciones 25 y 26 no están presentes en el nuevo pliego reivindicatorio.

Con respecto a la claridad

- El examinador objetó la claridad de la reivindicación 1. Esta reivindicación fue eliminada del nuevo pliego reivindicatorio.
- Con respecto a la expresión "residuo ligado flexible inactivo farmacológicamente", ponemos en conocimiento a su despacho que dicha expresión fue reemplazada por la expresión "residuo de enlace inactivo farmacológicamente". De esta manera consideramos que la expresión es mas clara en cuanto se entiende que dicho molécula actúa como agente enlazador entre el oligosacárido y el polipéptido. Aunque la objeción sobre la expresión "flexible" ya no resulta valida, es de nuestro interés aclarar que el uso de la expresión flexible en este contexto implica que se evite de usar moléculas tales como anillos aromáticos y o algún radical con enlaces insaturados los cuales implican enlaces poco flexibles y bien determinados en cuanto a su dirección en el espacio (rígidos).

- Con respecto al uso de la expresión ‘al menos’, respetuosamente nos permitimos poner de presente que, en opinión de nuestra representada, la misma es clara por cuanto en el contexto de la reivindicación 1, significa que se pueden usar una o mas espaciadores oligosacáridos con la estructura mencionada. Más aún, es importante resaltar que el carácter novedoso de la presente solicitud está en el hecho de la estructura del espaciador y no en la cantidad de monómeros al final de la polimerización, por lo que, de acuerdo con las enseñanzas del estado del arte, la expresión “al menos” para estos efectos es clara y permite determinar el alcance de la invención.

De la misma manera, la eliminación de esta expresión o su modificación por un rango numérico implicaría una limitación injustificada de la invención, porque cualquier uso de la invención por parte de un tercero, fuera de dicho rango, al mismo tiempo que resultaría un uso obvio no podría ser considerado como una violación literal de la patente y por ende, dificultaría la posibilidad de perseguir potenciales infractores del derecho.

- La reivindicaciones 2, 3, 28, 29, 31 y 32 fueron eliminadas de el nuevo capítulo reivindicatorio en respuesta a la objeción a precisa definición del monosacárido reclamado.
- Con respecto a las objeciones en reivindicaciones 6-8, se pone en conocimiento que la reivindicación 6 del anterior pliego corresponde a la nueva reivindicación 1. Por lo tanto, es nuestro deber resaltar que siguiendo la sugerencia del Examinador se delimitó el “residuo de enlace inactivo farmacológicamente” al componente – $(CH_2CH_2O)-$ lo cual hace mas fácil para el examinador diferenciar la presente invención de estado de la técnica. Por otro lado, se aclara al examinador que la expresión “alcoxi (1-8C)” es clara para una persona medianamente versada en la materia¹ e implica que se puede usar cualquier cadena carbonada que comprenda hasta ocho carbonos y que esté unida a un oxígeno. De esta manera, el examinador debe entender esta expresión como clara. Hacer una limitación posterior sería injustificada. Con respecto a la objeción por la falta de definición del contraión, los solicitantes afirman que la definición del contraión es innecesaria ya que una persona versada en la materia entendería que un contraión para una molécula OSO_3- y $COO-$ corresponde un ión de sodio o potasio o cualquier otro ión de carga positiva. Es

¹ http://es.wikipedia.org/wiki/Grupo_alcoxi

importante aclara que el carácter inventivo o el carácter novedoso de la invención no está en la presencia de dicho contraíón, por lo que esto no solamente es claro sino que no hace la diferencia en el momento de hacer una comparación con el estado de la técnica.

- Reivindicaciones 4, 5, 11, 13, 27 y 30 fueron eliminadas atendiendo la objeción del examinador

3.3 Argumentos a favor de la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud

Novedad:

De acuerdo con el examinador, sólo la reivindicación 1 del anterior pliego carece de novedad dado que los documentos D1 y D2 revelan las características técnicas reclamadas aquí. Sin embargo, tal como se mencionó arriba, la reivindicación 1 fue eliminada por lo que el nuevo pliego debe considerarse novedoso y las anterioridades D1 y D2 ya no resultan válidas.

Nivel inventivo:

Tal como el examinador menciona, la utilización de pentasacáridos para incrementar el tiempo de vida medio en plasma ya ha sido divulgada por los documentos D6 y D8. Sin embargo, el nivel inventivo de la presente solicitud está en el hecho que

- Los solicitantes encontraron que los oligosacáridos sulfatados (particularmente el pentasacáridos) tiene una sorprendente afinidad por el inhibidor ATII que puede ser usado para incrementar la vida media en plasma del polipéptido sin que hayan riesgos asociados a sangrado.

De esta manera, le pedimos al examinador tenga en cuenta lo siguiente

La presente invención se relaciona además con una tecnología novedosa basada en un proceso para la preparación de un conjugado terapéuticamente activo que comprende un polipéptido y tiene una actividad anti-trombótica despreciable, que comprende una etapa en donde el oligosacárido sintético sulfatado, en particular un pentasacárido, que per se tiene afinidad con la antitrombina III (ATIII), está covalentemente unido a un polipéptido a través de una unión o un residuo de enlace flexible esencialmente farmacológicamente inactivo. (Página 5)

En una modalidad de la presente invención el conjugado oligosacárido-polipéptido (el oligosacárido en particular consiste de 4-6 unidades de monosacárido y más particularmente siendo un pentasacárido) tiene un nivel de plasma circulante de ≤ 50 nM. Hasta esta concentración la actividad anticoagulante mediada por ATIII del oligosacárido (en particular pentasacárido) es insignificante en particular con respecto a los riesgos de sangrado. (Página 6)

De esta manera, los solicitantes enseñan un conjugado particular de acuerdo con la reivindicación 1 en donde la distribución de carga de oligosacárido en conjunto con el espaciador no afecta la estructura terciaria del péptido lo que implica no afectar el beneficio terapéutico del mismo y con el efecto adicional de un mayor tiempo de vida medio proporcionado por presencia de los oligosacáridos sulfatados.

Es importante resaltar que una persona versada en la materia sabría que el uso de monosacáridos sulfatados en un contexto de un conjugado-péptido sabría que dicho uso implica riesgos de sangrado cuando los niveles en plasma son mayores a 50nM. (ver por ejemplo (1) F. Donat et al., Clin, Pharmacokinet. 2002; 41 Suppl. 2: 1-9; (2) S. J. Keam et al. Drugs 2002; 62 (11):1673-1685 y (3) The Rembrandt Investigators Circulation 2000; 102: 2726-2731). Sin embargo, la presente composición muestra una solución a este problema que no ha sido solucionado por el estado de la técnica. En conclusión, es injustificado negar el nivel inventivo de la presente solicitud en cuanto se hace un avance en el estado de la técnica.

4 Conclusiones

De esta manera, se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador. En consecuencia solicitamos atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente que corresponde a 9 reivindicaciones. Respetuosamente, recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. **10664**, todas vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

- 6 **Anexos**
- 6.1 Formulario para modificaciones.
- 6.2 Nuevo pliego reivindicatorio, conformado por 9 reivindicaciones.

Señor Director,

LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-00299-0841-013-4
COLO-19045-0843-002-1
DRD\DRD\ID-225476\WPC19045
No. M-2012-225476\DRD

**Industria y Comercio**
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**1. Identificación del Trámite**

- ☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitantePersona Natural ☐Persona Jurídica ☒**MSD OSS B.V.**

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Países Bajos	Kloosterstraat 6, 5349 AB Oss	Oss
Dirección electrónica		No. Fax
clientes@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:Apellidos y Nombre
De Páez Luz ClemenciaDocumento de identificación
C.C. 35.456.344Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio		Ciudad
Carrera 4ª No. 72 -35		Bogotá
Dirección electrónica		No. Fax
cavelier@cavelier.com		2 11 86 50
		Número telefónico
		3 47 36 11
En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general		

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 07.078.139

Aparece

Debe ser

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 9 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.
Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.
- ☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**
- ☐ **Modificación al resumen.**
- ☐ **Modificación a los dibujos.**
- ☐ **Modificación al solicitante.**

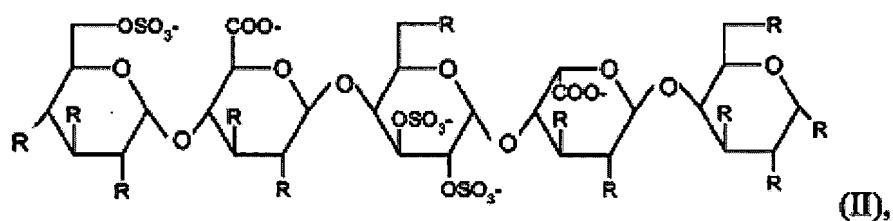
5. Anexos

- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	<i>Luz Clemencia De Paez</i>
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555 <i>TP # 23555 ASJ</i>

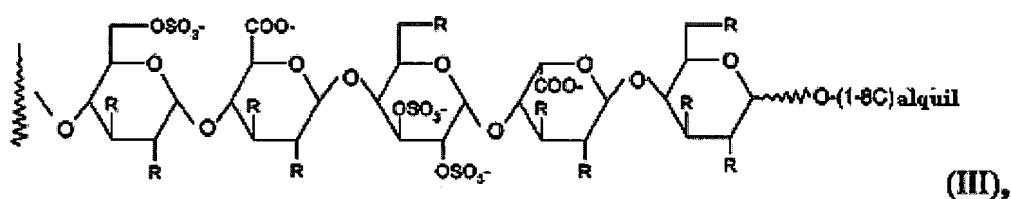
REIVINDICACIONES

1. Un conjugado de insulina y un oligosacárido caracterizado porque la insulina es conjugada con al menos un residuo espaciador oligosacárido que tiene la estructura (II)



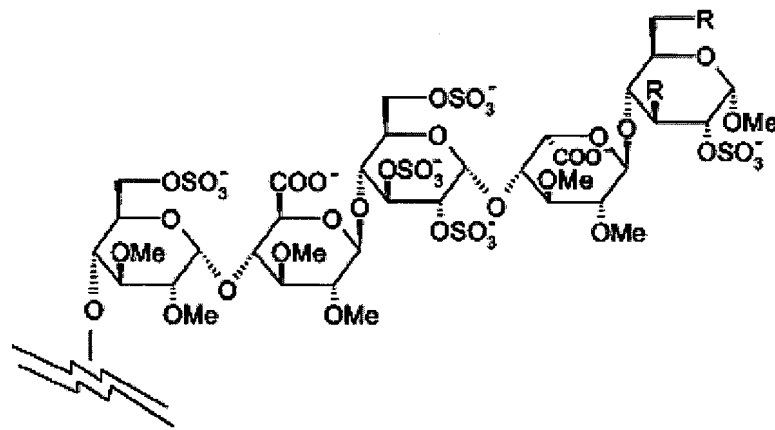
donde R es independientemente OSO_3^- , ó alcoxi (1-8C) ó un residuo de enlace inactivo farmacológicamente que corresponde al menos a un elemento $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})-$, donde las cargas de OSO_3^- y COO^- presentes en el residuo espaciador oligosacárido es compensada por un respectivo contraión, y donde un residuo del enlace inactivo farmacológicamente está presente o una sal farmacológicamente aceptada.

2. El conjugado de la reivindicación 1, caracterizado porque el residuo espaciador oligosacárido tiene la estructura (III)



donde R es independientemente OSO_3^- , ó alcoxi (1-8C) y la carga de OSO_3^- y COO^- es compensada por su respectivo contraión.

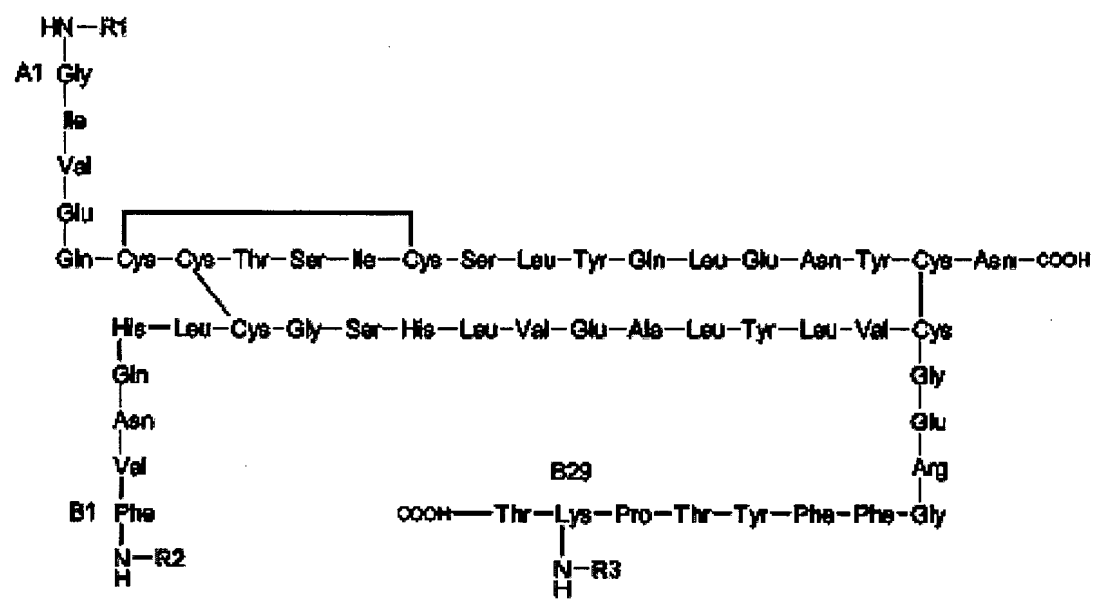
3. El conjugado de la reivindicación 2 caracterizado porque el residuo espaciador oligosacárido tiene la estructura (IV)



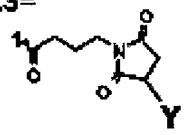
(IV),

donde R es independientemente OCH3 ó OSO3-

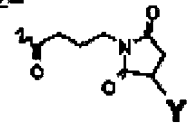
4. El conjugado de la reivindicación 3 caracterizado porque el residuo espaciador oligosacárido tiene la estructura (IV) donde ambos R son OSO₃⁻
5. El conjugado de la reivindicación 1 caracterizado porque la insulina es monosustituida con el residuo espaciador oligosacárido.
6. El conjugado de la reivindicación 1 caracterizado porque el residuo de enlace flexible inactivo farmacológicamente tiene una longitud de 10-50 átomos.
7. El conjugado de la reivindicación 1 caracterizado porque se selecciona de las estructuras



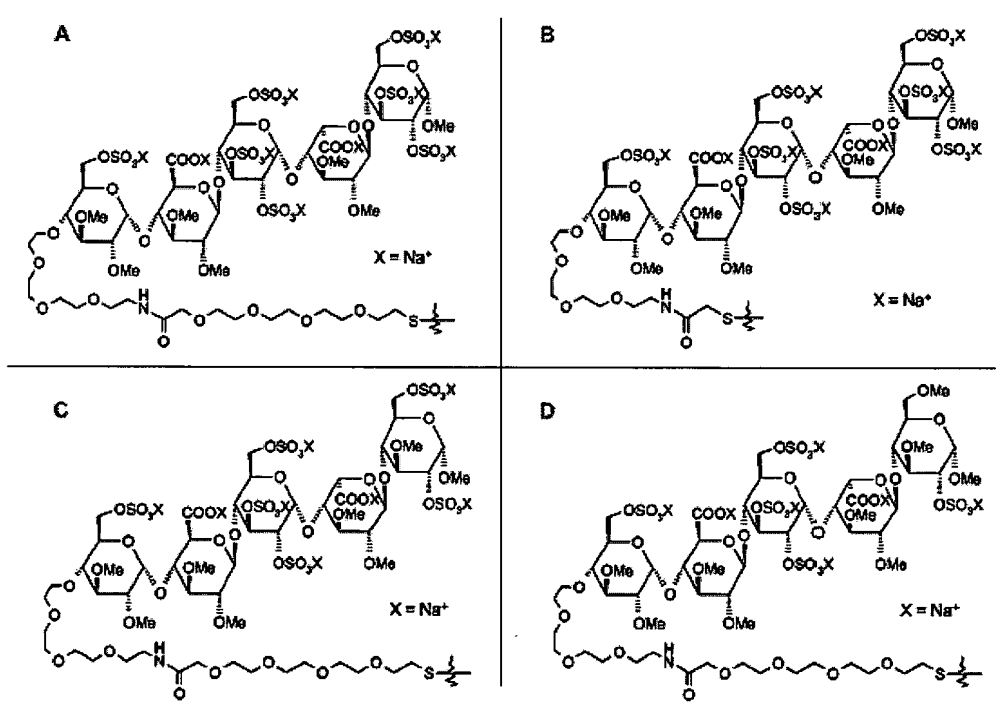
en donde R1=R2=H, R3=



o en donde R1=R3=H, R2=



y en donde Y se selecciona de las estructuras A, B, C y D



- 8. El conjugado de la reivindicación 7 caracterizado porque Y se selecciona de las estructuras A y B.
- 9. Una composición farmacéutica que comprende el conjugado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y auxiliares farmacéuticamente adecuados.