

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-301132- -12	FECHA:	2015-02-26 16:38:59
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	9
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 13-301132- -12
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 2041
 Folios: 9

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/US2012/040744				
Fecha de Presentación Internacional	04/06/2012				

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 13-301132-00000-0000	27/Diciembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado 13-301132-00000-0000	27/Diciembre/2013
	Radicado 13-301132-00011-0000	30/Diciembre/2014
Oposición:	Radicado 13-301132-00009-0000	Procaps S.A. 23/Septiembre/2014
Respuesta del solicitante:	Radicado 13-301132-00011-0000	30/Diciembre/2014
Prioridad:	US 61/492,448	02/Julio/2011
	US 61/624,589	16/Abril/2012

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 21 de acuerdo con el radicado 13-301132-00011-0000.

Título de la solicitud: “Agonistas del receptor de glucagón/GLP-1 de acción prolongada”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar proteínas con mayor semivida en circulación sanguínea, útiles en el tratamiento de la tolerancia a la glucosa, el control glicémico y la resistencia a la insulina.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio suministra una composición que contiene oxintomodulina, un polímero de PEG y 9-fluoroenilmetoxycarbonilo o 2-sulfo-9- fluoroenilmetoxycarbonilo

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/26; C07D 14/605; A61P 3/10, 7/12.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 y 6 no son claras porque no definen la composición en términos de sus ingredientes activos a través de su denominación común internacional o su de secuencia y para los excipientes de formulación en términos de sus nombre común, estableciendo para todos éstos su participación porcentual, además, dentro del capítulo descriptivo no se sustentan o prueban composiciones farmacéuticas, por lo anterior, se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

Las reivindicaciones 2 y 4-5 no son claras porque definen la composición en términos de las características estructurales de sus ingredientes, así pues, las composiciones se deben definir en términos de sus ingredientes y proporciones, por lo anterior, se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 12 no es clara porque refiere un área bajo la curva, lo que corresponde a un resultado a alcanzar lo que no permite definir al método, 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.

Las reivindicaciones 7 y 17 están definiendo el método de conjugación en términos “(...) extender la semivida (...)” y “(...) frecuencia de dosificación (...)” lo que refiere métodos de tratamiento y de acuerdo al artículo 20(literal d) los mismos constituyen una excepción a la patentabilidad, razón por lo cual, se sugiere eliminar dicha referencia.

Las reivindicaciones 7-21 reclaman un método de conjugación en términos de sus ingredientes y no a través de la definición de una serie de etapas lógicas y ordenadas que permitan obtener al conjugado. Se sugiere hacer las aclaraciones pertinentes.

Las reivindicaciones 7-21 repiten materia de forma innecesaria, se sugiere dejar en una sola reivindicación independiente las características esenciales y aquellas modalidades específicas en las dependientes.

Las reivindicaciones 1, 5, 7, 11, 16 y 21 no son concisas porque las decisiones de fracción molar y polímero PEG son generales, se sugiere restringir la solicitud a las fracciones molares y copolímeros PEG probados, es decir, que se encuentren debidamente sustentados a través de ejemplos concretos, para el caso particular de la fracción molar probada corresponde a 1:1:1 y al copolímero PEG al PEG₄₀. Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Unidad de Invención (Art. 25 D. 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 3, grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1.Composición que comprende una mezcla física de Oxintomodulina, PEG y Fmoc/FMS. No sustenta. Reivindicación 1.

2.Conjugado Oxm-PEG-Fmoc/FMS. Sustenta. Reivindicaciones 2-6.

3.Método para extender la semivida biológica de oxintomodulina. Sustenta. Reivindicaciones 7-21.

Como se evidencia, el conjugado y el método de para extender la semivida no comparten elementos técnicos particulares (concepto común) y pertenecen a campos técnicos diferentes, razón por la cual, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que la solicitante considere necesarias, siempre y cuando los objetos se encuentren debidamente sustentados en la divulgación que acompaña la solicitud, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella la otra invención. Además, la secuencia ID N° 1 definida en la solicitud corresponde a un

péptido tal y como se presenta en la naturaleza, lo que constituye una exclusión a la patentabilidad.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps S.A.

La sociedad opositora indica que la solicitud titulada “Agonistas del receptor de glucagón/GLP-1 de acción prolongada” carecer de nivel inventivo, para lo cual, allega al expediente los documentos US2010144617 (publicado 10/Octubre/2010) y el US20060171920 (publicado 03/Agosto/2006).

La sociedad opositora señala que el documento US2010144617 divulga derivados de oxintomodulina, su síntesis y usos en el tratamiento de trastornos metabólicos como la diabetes y la obesidad. Agrega, que la mencionada proteína está pegilada o conjugada con otros restos o proteínas para mejorar la estabilidad y farmacocinética. En cuanto al documento US20060171920 manifiesta, que divulga composiciones que comprende proteínas, un polímero PEG y 9-fluoroenilmetoxicarbonilo o 2-sulfo-9-fluoroenilmetoxicarbonilo.

La sociedad opositora concluye, que una persona normalmente versada en la materia encontraría obvio incluir un enlazador flexible FMS o Fmoc para modificar el conjugado PEG-oxintomodulina divulgado en el documento US2010144617 a partir de las enseñanzas dadas en el documento US20060171920.

Respuestas del Solicitante

La solicitante manifiesta que el nuevo pliego reivindicatorio pretende protección sobre una composición que comprende oxintomodulina, PEG y Fmoc o FMS, junto con el método para extender la semivida de la proteína.

La solicitante señala que el análisis de nivel inventivo no sólo es la comparación entre los objetos de la invención y de las anterioridades, éste debe demostrar la obviedad de la invención. Agrega, que el documento US2010144617 no sugiere enlazar la oxintomodulina al PEG a través de un agente enlazante. En cuanto al documento US20060171920 indica que la PEGilación reversible a través del Fmoc o FMS mejora la pérdida de potencia biológica y farmacocinética y en lo referente a la PEGilación irreversible suprime la actividad de exendina-4, lo que llevaría a una motivación para encontrar un método alternativo de PEGilación.

La solicitante señala que los experimentos de control incluidos en el capítulo descriptivo demuestran que la oxintomodulina-PEG no reversible mantuvo su actividad biológica.

La solicitante concluye que a la luz de los documentos allegados por la sociedad opositora una persona normalmente versada en la materia no tendría suficiente motivación para combinar sus enseñanzas y alcanzar la solución propuesta por la presente solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Este Despacho luego de evaluar las enseñanzas de los documentos US2010144617 y US20060171920 señala que el documento US2010144617 revela composiciones que comprenden un conjugado PEG-FMS-proteína y como éstos son útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas. En cuanto, al documento US20060171920 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden conjugados conformados por oxintomodulina-PEG siendo útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas. Por lo anterior, los documentos allegados por la sociedad opositora aportan elementos que si desvirtúan el nivel inventivo de la solicitud, razón por la cual, los mencionados documentos se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. 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, junio 02 de 2011. 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	US20060171920	"Reversible pegylated drugs"	03/Agosto/2006
D2	US20100144617	"Oxyntomodulin derivatives"	10/Junio/2010
D3	US20090298757	"Oxyntomodulin analogues and their effects on feeding behavior"	03/Diciembre/2009

El documento D1⁽¹⁾ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un conjugado de PEG-Fmoc-insulina útiles en el tratamiento de la diabetes mellitus o hiperglicemia. Además, enseña los métodos para formar el conjugado (Resumen; Fig. 7; Pág. 54, Rvs. 101-102 y Pág. 56, Rv. 130).

El documento D⁽²⁾ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden conjugados de Oxintomodulina pegilada útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas. Además, revela que dentro del proceso de síntesis de la oxintomodulina se incluye una fase solida conformada por Fmoc/tBu (Resumen; Pág. 13, Ej. 1 y Pág. 89, Rv. 11).

El documento D3⁽³⁾ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden péptidos análogos de oxintomodulina útiles en la reducción de la ingesta de alimentos en pacientes diabéticos (Resumen y Pág.110, Rvs. 84 y 89).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Una composición que consiste en oxintomodulina,*

1. [www.google/patents/ US20060171920](http://www.google/patents/US20060171920)
 2. [www.google/patents/ US20100144617](http://www.google/patents/US20100144617)
 3. [www.google/patents/ US20090298757](http://www.google/patents/US20090298757)

(...)"

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

Características esenciales	D1	D2
Composición que consiste:	Composición que comprende (Pág. 53, Rvs. 89-91)	Composición farmacéutica que comprende: (Pág. 89, Rv. 12)
-Oxintomodulina	-Insulina (Fig. 7 y Pág. 54, Rv. 101)	Oxintomodulina (Pág. 14, Ej. 2)
-Polímero Polietilenglicol	-PEG (Fig. 7 y Pág. 54, Rv. 101)	-PEG (Pág. 88, Rv. 1)
-9-fluorenilmetoxycarbonilo o 2-sulfo-9-fluorenilmetoxycarbonilo	-9-fluorenilmetoxycarbonilo (Fig. 7 y Pág. 54, Rv. 101)	No menciona

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque en el caso del documento D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un conjugado de PEG-Fmoc-insulina útiles en el tratamiento de la diabetes mellitus o hiperglicemia. Además, enseña los métodos para formar el conjugado (Resumen; Fig. 7; Pág. 54, Rvs. 101-102 y Pág. 56, Rv. 130). Por su parte, el documento D2 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden conjugados de Oxintomodulina pegilada útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas. Además, revela que dentro del proceso de síntesis de la oxintomodulina se incluye una fase solida conformada por Fmoc/tBu (Resumen; Pág. 13, Ej. 1 y Pág. 89, Rv. 11).

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 1 y la composición revelada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada incluye como ingrediente activo proteico a la oxintomodulina mientras que la composición divulgada en el documento D1 incluye como ingrediente activo proteico a la insulina.

El efecto de incluir en la composición farmacéutica a la oxintomodulina consiste en que se aumenta el tiempo de semivida de la proteína.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "Cómo proporcionar composiciones que comprendan oxintomodulina útiles en el tratamiento a la tolerancia a la glucosa, el control glicémico y la resistencia a la insulina.

Sin embargo, la inclusión de oxintomodulina en composiciones útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas, está divulgada en el documento D2 que enseña composiciones farmacéuticas que comprenden Oxintomodulina pegilada útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas. Además, revela que dentro del proceso de síntesis de la oxintomodulina se incluye una fase solida conformada por Fmoc/tBu (Resumen; Pág. 13, Ej. 1 y Pág. 89, Rv. 11).

La solicitud define que luego de 20 minutos de la administración de la composición que comprende al conjugado PEG40-Fmoc-OXM se inicia la disminución de la concentración de glucosa en sangre (Fig. 4A). Por su parte, el documento D1 revela que luego de 20 minutos de la administración de la composición que

comprende al conjugado PEG-Fmoc-insulina se inicia la disminución de la concentración de glucosa en sangre (Fig.7). EL documento D2 enseña que pasados 30 minutos de la administración de la OXM se evidencia una reducción en los niveles de glucosa en sangre (Fig. 7A), por lo anterior, se concluye que no existe un efecto técnico inesperado asociado a la diferencia expuesta.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría a la oxintomodulina dentro de la composición divulgada en el documento D1 de acuerdo con lo revelado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 y 4-6 no mencionan características técnicas esenciales acerca de la composición, tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 3 consiste en *“La composición de la reivindicación 1, en donde dicha oxintomodulina consiste en la secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID N° 1”*.

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

Características esenciales	D1	D3
Composición que consiste:	Composición que comprende (Pág. 53, Rvs. 89-91)	Composición farmacéutica que comprende: (Pág. 110, Rv. 84)
-Oxintomodulina (SEQ ID N° 1) (Ver alineación)	-Insulina (Fig. 7 y Pág. 54, Rv. 101)	Oxintomodulina SEQ ID N° 46 (Ver alineación) (Pág.25, Ej.18)
-Polímero Polietilenglicol	-PEG (Fig. 7 y Pág. 54, Rv. 101)	-PEG (Pág. 110, Rv. 83)
-9-fluorenilmetoxycarbonilo o 2-sulfo-9-fluorenilmetoxycarbonilo	-9-fluorenilmetoxycarbonilo (Fig. 7 y Pág. 54, Rv. 101)	No menciona

Alignments

Download Graphics

unnamed protein product

Sequence ID: Icl|Query_29965 Length: 42 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 37

Graphics

Next Match

Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
80.1 bits(196)	3e-27	Compositional matrix adjust.	37/37(100%)	37/37(100%)	0/37(0%)
Query 1	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRRNNIA	37			
Sbjct 1	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNTKRNRRNNIA	37			

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque en el caso del documento D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un conjugado de PEG-Fmoc-insulina útiles en el tratamiento de la diabetes mellitus o hiperglicemia. Además, enseña los métodos para formar el conjugado (Resumen; Fig. 7; Pág. 54, Rvs. 101-102 y Pág. 56, Rv. 130). Por su parte, el documento D3 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden péptidos análogos de oxintomodulina útiles en la reducción de la ingesta de alimentos en pacientes

Expediente 13-301132- -12

(1er Art. 45)

diabéticos (Resumen y Pág.110, Rvs. 84 y 89).

La diferencia entre la composición, definida en la reivindicación 3 y la composición revelada en el documento D1 consiste en que la composición reclamada incluye como ingrediente activo proteico a la oxintomodulina de SEQ ID N° 1 mientras que la composición divulgada en el documento D1 incluye como ingrediente activo proteico a la insulina.

El efecto de incluir en la composición farmacéutica a la oxintomodulina de SEQ ID N° 1 consiste en que se aumenta el tiempo de semivida de la proteína.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proporcionar composiciones que comprendan oxintomodulina de SEQ ID N° 1 útiles en el tratamiento a la tolerancia a la glucosa, el control glicémico y la resistencia a la insulina.

Sin embargo, la inclusión de oxintomodulina de SEQ ID N° 1 en composiciones útiles en el tratamiento de enfermedades metabólicas, está divulgada en el documento D3 que enseña composiciones farmacéuticas que comprenden péptidos análogos de oxintomodulina de SEQ ID N° 46 (ver alineación arriba) útiles en la reducción de la ingesta de alimentos en pacientes diabéticos (Resumen y Pág.110, Rvs. 84 y 89).

La solicitud define que luego de 20 minutos de la administración de la composición que comprende al conjugado PEG40-Fmoc-OXM se inicia la disminución de la concentración de glucosa en sangre (Fig. 4A). Por su parte, el documento D1 revela que luego de 20 minutos de la administración de la composición que comprende al conjugado PEG-Fmoc-insulina se inicia la disminución de la concentración de glucosa en sangre (Fig.7).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría a la oxintomodulina de SEQ ID N° 46 dentro de la composición divulgada en el documento D1 de acuerdo con lo revelado en el documento D3, para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 7 consiste en “Un método para extender la semivida de oxintomodulina, que consiste en el paso de conjugar (...)”.

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

Características esenciales	D1	D2
Método que consiste en el paso de de conjugar oxintomodulina, polímero de PEG y 9-fluorenilmetoxicarbonilo (Fmoc) o 2-sulfo-9-fluorenilmetoxicarbonilo (FMS) en una relación molar entre 1:1:0,5-1:1:3,5	Método de preparación de un conjugado (PEG-FMS) _n -proteína que consiste en hacer reaccionar el PEG-FMS con la proteína Relación molar 1:1:0,5 (Pág. 17 [Párr. 0232]; Pág. 20, Ej. 18 y Pág. 56, Rv. 130)	Método de síntesis del conjugado Oxintomodulina(OXM)-PEG que consiste en obtener OXM en un sustrato sólido conformado por Fmoc/tBu, luego pegilación Relación molar 1:1.2 (Pág. 13-14, Ejs. 1-2 y Pág. 21, Ej. 6)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque en el caso del documento D1 divulga métodos de conjugación entre un copolímero PEG, FMS y una proteína (Pág. 17 [Párr. 0232]; Pág. 20, Ej. 18 y Pág. 56, Rv. 130). Por su parte, el documento D2 divulga métodos de conjugación entre Oxintomodulina y copolímeros de PEG en presencia de sustratos conformados por Fmoc/tBu (Pág. 13-14, Ejs. 1-2 y Pág. 21, Ej. 6).

La diferencia entre el método, definido en la reivindicación 7 y el método revelado en el documento D1 consiste en que el conjugado formado está constituido por PEG-FMS-Oxintomodulina, mientras que el conjugado formado a través del método divulgado en el documento D1 es PEG-FMS-proteína.

No se evidencia un efecto técnico asociado a la diferencia expuesta.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proporcionar métodos alternativos de producción de conjugados a partir de los métodos de producción de conjugados divulgados en el documento D1”.

Sin embargo, métodos de conjugación de proteínas que incluyan la formación de conjugados de oxintomodulina, están divulgados en el documento D2 que enseña métodos de conjugación de oxintomodulina con PEG y agente espaciador (Pág. 13-14, Ejs. 1-2 y Pág. 21, Ej. 6).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría a la oxintomodulina dentro del método de conjugación divulgado en el documento D1 de acuerdo con lo revelado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 8-21 no mencionan características técnicas esenciales acerca del método, tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20060171920	1-21	Nivel inventivo
D2	US20100144617	1-2 y 4-21	Nivel inventivo
D3	US20090298757	3	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 2015-03-03

Elaboró: German Antonio Clavijo Cohen

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon