

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

ASUNTO	Radicación	08-51818
	Trámite	11
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	7

041.19

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/JP2006/326176		
Fecha de Presentación Internacional	21/Diciembre/2006		

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 207 a 528	21/Mayo/2008
Reivindicaciones:	Folios 529 a 557	21/Mayo/2008
	Folios 600 a 612	25/Septiembre/2008
Listado de Secuencias:	Folios 559 a 574	21/Mayo/2008
Prioridad:	JP 2005-370388	22/Diciembre/2005
	JP 2006-275843	6/Octubre/2006

2. Análisis de la Prioridad

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

3. Modificaciones aceptadas

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

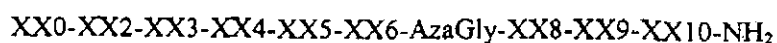
4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Derivados de metastina y sus usos".

Expediente 08-051818 1er Art 45

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar derivados de metastina para el tratamiento del cáncer.

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



El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/16, C07K 14/47.

5. De la Solicitud de Patente

Titulo

El titulo no recoge el verdadero objeto que se reclama, el cual corresponde a derivados estables de metastina, se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual dificulta definir cual es el objeto que se busca proteger. Las reivindicaciones 2 – 6 tienen el mismo alcance de la reivindicación 1 y las reivindicaciones 10 – 19 tienen a su vez el mismo alcance la reivindicación 9.

Las reivindicaciones 1 – 6 no son concisas porque presentan un número demasiado alto de alternativas posibles, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

La reivindicación 1 utiliza el término "opcionalmente sustituido", lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Por lo tanto se invita al solicitante para realizar una delimitación correcta de la invención, basándose en las realizaciones preferidas de la descripción, haciendo una generalización razonable de estos y de acuerdo a las definiciones establecidas.

En las reivindicaciones 20 – 22 si bien es cierto que para la persona del oficio versada en la material el término profármaco es conocido, no se evidencia en la descripción que éste pueda llegar a formarse. Por lo tanto se requiere eliminar este término del alcance del capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 23 se refiere a un medicamento, el cual es una composición que debe caracterizarse por sus componentes y las proporciones de los mismos. Se sugiere al solicitante hacer la aclaración respectiva.

Las reivindicaciones 23 – 34 indican el uso en terapia que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se requiere eliminar estas reivindicaciones del alcance del capítulo reivindicatorio.

Descripción (Art 28 D 486)

La Descripción no contiene la página 2, que sigue al Folio 207. Se requiere hacer la aclaración respectiva.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

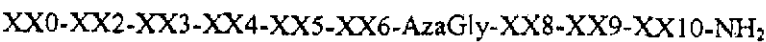
6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

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

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

1° Derivados de metastina que comprenden la secuencia C-terminal Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂: reivindicaciones 1 – 8 y 22 parcialmente y reivindicaciones 9 – 19 (divulgados en D1 y D2).

2° Derivados de metastina de la siguiente fórmula que no comprenden la secuencia C-terminal Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂: reivindicaciones 1 – 8 y 22 parcialmente:



No se guarda un concepto común inventivo porque los Grupos 1 y 2 están dirigidos a derivados de metastina que comprenden la secuencia C-terminal Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ y a un número alto de derivados alternativos que no comprenden esta secuencia, los cuales son estructuralmente diferentes. Igualmente derivados de metastina que comprenden la secuencia C-terminal Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂, con actividad anticancerosa ya habían sido divulgados en D1.

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

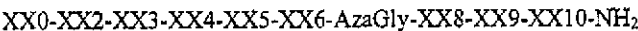
7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Diciembre 22 de 2005 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

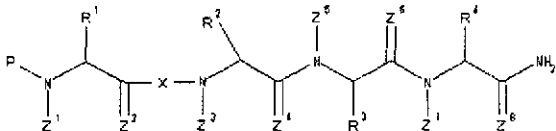
Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	CO 06-128571	Derivados de metastina y utilización de los mismos	22/Diciembre/2006* Prioridad: 25/Junio/2004
D2	EP1577323	Metastin derivative and use thereof	21/Septiembre/2005
D3	WO2004060264	Metastin derivatives and their use	22/Julio/2004

(*) Corresponde a la solicitud internacional WO2006001499

D1[http://serviciospub.sic.gov.co/~oparra/serv_57/externas/DetallePatente.php?consultando=patent escolombianas¶metros=opparametros&vano=6&vtra=11&vnum=128571&vcon=&vcons=0&vcre=32792&vtem=QF](http://serviciospub.sic.gov.co/~oparra/serv_57/externas/DetallePatente.php?consultando=patent%20escolombianas¶metros=opparametros&vano=6&vtra=11&vnum=128571&vcon=&vcons=0&vcre=32792&vtem=QF) divulga derivados de metastina de la fórmula (reivindicación 49, folio 693):



D2http://ep.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=ep.espacenet.com&ll=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_GB&FT=D&date=20050921&CC=EP&NR=1577323A1&KC=A1 divulga derivados de metastina de la fórmula I, útiles para el tratamiento del cáncer (párrafo 4, 6 y reivindicación 1):



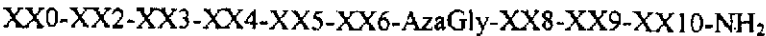
D3http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&ll=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20040722&CC=WO&NR=2004060264A2&KC=A2 divulga derivados de metastina que comprenden la secuencia C-terminal ~Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH₂, útiles para el tratamiento del cáncer (página 6, líneas 16-19, página 7, líneas 3-9).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Grupo Inventivo 1

La reivindicación 1 consiste en un derivado de metastina representado por la fórmula (Folios 600 y 601):



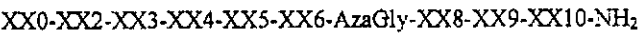
Novedad frente a D1

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

Características esenciales	D1
Un derivado de metastina representado por la fórmula: XX0-XX2-XX3-XX4-XX5-XX6-AzaGly-XX8-XX9-XX10-NH ₂	Derivados de metastina de la fórmula I XX0-XX2-XX3-XX4-XX5-XX6-AzaGly-XX8-XX9-XX10-NH ₂ (reivindicación 49, página 304-305)
XX0 es formilo, alcanoilo C ₁₋₆ , glicilo, entre otros;	XX0 es formilo, alcanoilo C ₁₋₆ , entre otros;
XX2 es Tyr, D-Tyr, D-Trp, un enlace químico, entre otros;	XX2 es Tyr, D-Tyr, D-Trp, un enlace químico, entre otros;
XX3 es un aminoácido seleccionado de Ala, Arg, Asn, Trp, entre otros;	XX3 es Trp, entre otros;
XX4 es Asn, entre otros;	XX3 es Trp, entre otros;
XX5 es Ser, Thr, entre otros	XX5 es Ser, Thr o Val
XX6 es Phe, entre otros;	XX6 es Phe, entre otros;
AzaGly es azaglicina	AzaGly es azaglicina

XX8 es Leu, entre otros	XX8 es Leu, entre otros
XX9 es arginina opcionalmente sustituida	XX9 es Arg
XX10 es triptofan, fenilalanina, entre otros	XX10 es Trp. Phe, entre otros

Las características **esenciales** del derivado de metastina de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual revela derivados de metastina representado por la fórmula (reivindicación 49, folios 693 y 694):



El significado de cada uno de los componentes está definido en la tabla anterior y se solapa con lo reclamado en la reivindicación 1; por tal razón, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones 2 – 8 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

Grupo Inventivo 1

La reivindicación 9 consiste en un derivado de metastina seleccionado de:

- Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ ,
- Ac-D-Tyr-Lys-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ ,
- Ac-D-Tyr-Glu-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ ,
- Ac-D-Tyr-Glu-Asn-Thr-Phe (3F)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ ,
- Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe (3F)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ ,
- Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe (4Cl)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ ,
- Ac-D-Tyr-Tyr (PO₃H₂)-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ ,
- Glicoloil-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ ,
- Ac-D-Tyr-Hyp (Bzl)-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ ,
- Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe (4F)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂

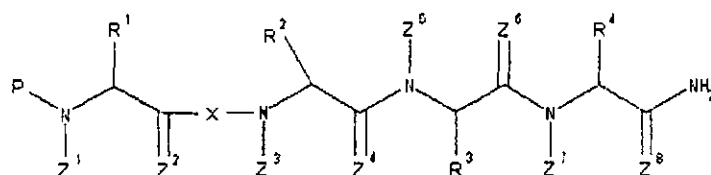
Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D2	D3
La reivindicación 9 consiste en un derivado de metastina seleccionado de: Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ , Ac-D-Tyr-Lys-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ , Ac-D-Tyr-Glu-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ , Ac-D-Tyr-Glu-Asn-Thr-Phe (3F)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ , Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe (3F)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ , Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe (4Cl)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ , Ac-D-Tyr-Tyr (PO ₃ H ₂)-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ , Glicoloil-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ ,	Derivados de metastina que comprenden la secuencia C-terminal ~Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ (reivindicación 2, ejemplos 242, 272, 277, 322, 385 y 386)	Derivados de metastina que comprenden la secuencia C-terminal ~Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH ₂ (página 6, líneas 16-19, página 7, líneas 3-9)

Ac-D-Tyr-Hyp (Bzl)-Asn-Thr-Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂ , Ac-D-Tyr-Hyp-Asn-Thr-Phe (4F)-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH ₂		
---	--	--

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D2 divulga derivados de metastina de la fórmula (I), útiles para el tratamiento del cáncer (párrafo 4, 6 y reivindicación 1):



que comprenden la secuencia C-terminal ~Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ (reivindicación 2, ejemplos 242, 272, 277, 322, 385 y 386). D2 también divulga que los derivados pueden estar acetilados en el extremo N-terminal (ejemplo 272).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9 y los derivados de metastina de D2 consiste en la secuencia de aminoácidos N-terminal.

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

D3 divulga derivados de metastina que comprenden la secuencia C-terminal ~Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH₂, útiles para el tratamiento del cáncer (página 6, líneas 16-19, página 7, líneas 3-9).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9 y los derivados de metastina de D3 consiste en la secuencia de aminoácidos N-terminal.

El Problema Técnico Objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de derivados de metastina para el tratamiento del cáncer alternativos a los ya conocidos en D2 y D3.

Teniendo en cuenta que D2 ya divulgaba derivados de metastina útiles para el tratamiento del cáncer (párrafo 4, 6 y reivindicación 1) y que comprenden la secuencia C-terminal ~Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ (reivindicación 2, ejemplos 385 y 386), y que D3 muestra que la actividad de estos compuestos derivados de metastina radica en la secuencia C-terminal ~Phe-Gly-Leu-Arg-Trp-NH₂ (página 6, líneas 16-19, página 7, líneas 3-9), la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, y teniendo en cuenta que la modificación del aminoácido Gly por AzaGly es una práctica común en síntesis de péptidos para mejorar su estabilidad¹ (Folios 626-643), preparar derivados de metastina con la secuencia C-terminal ~Phe-AzaGly-Leu-Arg(Me)-Trp-NH₂ divulgada en D2, para obtener más compuestos con

1. J. Bondebjerg, et al. Novel semicarbazide-derived inhibitors of human dipeptidyl peptidase I (hDPPI). Bioorganic & Medicinal Chemistry, Vol. 13, pag. 4408-4424.

la misma actividad .

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 9 y las reivindicaciones 10 – 22, es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	<u>WO2006001499</u>	1 – 8	Novedad
D2	<u>EP1577323</u>	9 – 22	Nivel Inventivo
D3	<u>WO2004060264</u>	9 – 22	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 de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha _____, **14 MAR. 2012**

Elaborado por: Juan Dávid Moncaleano.
Revisado por: Ana Delia Pinzón García