

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64488

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-297842

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el artículo 3, numeral 26, del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 20 de diciembre de 2013, con el N° 13-297842-00000-0000, por la sociedad Indiana University Research and Technology Corporation, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "COAGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLUCAGÓN/GLP-1", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2012/042084 del 12 de junio de 2012.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 682 del 31 de diciembre de 2013, habiéndose presentado oposición por parte de la sociedad Lafrancol S.A.S., la cual una vez fue estudiada por el Despacho, desvirtúa la patentabilidad del objeto en estudio como se analizará más adelante.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 5727, notificado por fijación en lista el 02 de junio de 2015, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 13-297842-00008-0000 del 25 de agosto de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nuevas reivindicaciones 1 a 12 que rempazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 12 del radicado N°13-297842-00008-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Oposición presentada.

La sociedad opositora manifiesta que las composiciones farmacéuticas que se refieren a péptidos y variantes de péptidos que exhiben una mejora de la actividad en el receptor de GLP-1 son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64488

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-297842

farmacéutica, por lo que manifiesta que carecen de los requisitos de novedad y nivel inventivo. De esta manera, indica que la solicitud pretende obtener patente de composiciones farmacéuticas que involucren agentes como Liraglutide, señalando que dicha molécula se encuentra plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico en documentos como “The Index Merck”, y que además este principio activo ostenta beneficios patentarios bajo los documentos WO 9808871 y US 6268343 (Años 1998 y 2001) respectivamente.

Finalmente la opositora manifiesta que la solicitud carece de los requisitos de Novedad y Nivel inventivo, si se tiene cuenta la materia revelada en documentos como:

1. US 2010-0190701.
2. WO 2009-155258.
3. WO 2000-042026.

Explicando que el documento US 2010-0190701 proporciona péptidos modificados de glucagón con actividad coagonista con el receptor de glucagón GLP-1, mientras que el documento WO 2009-155258 se refiere a péptidos de glucagón con modificaciones de aminoácidos que incluyen la acilación o alquilación con C4 a C30 de ácidos grasos. Y argumentando que en vista de las enseñanzas de estos documentos, la actual solicitud carece de los requisitos de novedad y nivel inventivo.

Frente a dichos argumentos, la solicitante no presenta respuesta, sin embargo, presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 16 reivindicaciones bajo el radicado N°. 13-297842-00004-0000 del 26 de junio de 2014.

Respuesta del Examinador Técnico

En primer lugar, esta Oficina aclara que el documento “The Merck Index” citado en la de oposición de la Lafrancol S.A. no hace referencia a péptidos modificados de acuerdo a lo reclamado por la actual solicitud, por lo que no se considera relevante para el estudio de la actual solicitud.

Con respecto a los documentos citados en la oposición de la sociedad Lafrancol S.A, esta Oficina aclara que el documento US 2010-0190701 se refiere a péptidos de glucagón modificados que presentan actividad como coagonistas del receptor de glucagón/GLP-1, mientras que el documento WO 2009-155258 proporciona péptidos de glucagón modificados con aminoácidos acilados o alquilados; por lo tanto, anticipan algunas de las características esenciales de la materia ahora reclamada, en consecuencia resultan referencias válidas para afectar el requisito de nivel inventivo de la materia reclamada, tal como se mostrara más adelante. Por otra parte el documento WO 2000/042026, se refiere a agonistas no peptídicos de GLP-1, por lo que no se considera relevante para la evaluación de los requisitos de novedad y nivel inventivo de la actual solicitud.

En conclusión los documentos US 2010-0190701 y WO 2009-155258, presentados en la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A., desvirtúan el nivel inventivo de la materia ahora reclamada y en consecuencia la oposición presentada es considerada

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64488

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-297842

como fundada.

6.2. Objeto de la invención.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad proporcionar péptidos útiles para tratar la diabetes y la obesidad. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona péptidos y variantes de péptidos que exhiben actividad en el receptor de glucagón, actividad en el receptor de GLP-1 o actividad en cada uno del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1.

6.3. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de junio de 2011, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

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	WO 2010071807	"Amide based glucagon superfamily peptide prodrugs"	24/Junio/2010
D2	WO 2009155258	"Glucagon/GLP-1 receptor co-agonists"	23/Diciembre/2009

El documento D1¹ divulga profármacos derivados de un péptido bioactivo seleccionado de un grupo que consiste en glucagón, exedina 4, GLP-1, GLP-2, GIP, VIP, PACAP-27, PHM, oxintomodulina, entre otros (Pág. 3, líneas 16-28).

El documento D2² divulga agonistas de glucagón de alta potencia (Pág. 2, líneas 31-32, resumen).

Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *"Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica"*.

En el presente caso, los péptidos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un péptido caracterizado porque comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de: (...)"* (Ver página 8 del radicado N° 13-297842-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales

¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2010071807A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20100624&DB=&&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2010071807A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20100624&DB=&&locale=en_EP

²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2009155258A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20091223&DB=&&locale=en_EP)

CC=WO&NR=2009155258A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20091223&DB=&&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64488

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-297842

de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1 y las reveladas en los documentos D1 y D2 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D2
Péptido de secuencia:	Un profármaco de estructura: A-B-Q A es un aminoácido o un hidroxiaácido B es un aminoácido N-alkilado Q es un péptido de la superfamilia de glucagón (Pág. 264, Reivindicación 1) donde Q se selecciona del grupo que comprende péptidos de secuencia: SEQ ID No: (Pág. 286, Reivindicación 68)	Análogos de péptidos de glucagón que comprenden modificaciones en las posiciones 16, 20 y en el extremo C terminal.
a) SEQ ID No. 17 HAibQGTFTSD K(yGlu-yGlu-C16)SKYLDAibRAAQDFVQWLM NTKyGlu-amida b) SEQ ID No. 12 HAibQGTFTSDK(yGlu-yGlu-C16) SKYLDAibRAAQDFVQWLMDTK yGlu-amida d) SEQ ID No. 14 HSQGTFTSDK(yGlu-C16) SKYLDERAAQDFVQWLLDTK yGlu -amida e) SEQ ID No. 15 HAibQGTFTSDK(yGlu-yGlu-C16) SKYLDAibRAAQDFVQWLMOrn DTKQ-ácido f) SEQ ID No. 16 HAibQGTFTSDK (yGlu-yGlu-C16)SKYLDAibRAAQDFVQWLL DTKQ-ácido	SEQ ID No. 1707 HAibQGTFTSDK (acilado con ácido C16 vía espaciado dipeptídico) SKYLDERAAQ DFVQWLMDT Amidado en el extremo C terminal SEQ ID No. 1724 HSQGTFTSDK SK (acilado con C16 vía yGlu-C16) YLDERAAQ DFVQWLLDTC(PEG) Estos péptidos se encuentran amidados en el extremo C terminal	SEQ ID No. 563 HAibQGTFTSDK(acilado C16) SKYLDAibRRAQ DFVQWLMNT SEQ ID No. 565 HAibQGTFTSDK(acilado C16 vía yGlu-yGlu) SKYLDAibRRAQ DFVQWLMNT SEQ ID No. 576 HAibQGTFTSDK (acilado C16 via yGlu-yGlu)SKYLDAibRRAQ DFVC(PEG)WLMNT SEQ ID No. 619 HAibQGTFTSDK (acilado C16 via yGlu-yGlu) SKYLDAibRRAQ DFVCWLMNT Los péptidos mostrados anteriormente se encuentran amidados en el extremo C terminal

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga profármacos derivados de un péptido bioactivo de la superfamilia del glucagón (Pág. 3, líneas 16-28). Este documento divulga péptidos de secuencia SEQ ID No. 1707 y SEQ ID No. 1724, los cuales presentan porcentajes de identidad entre el 93,1% y el 100% con respecto a los péptidos SEQ ID No. 12, 14, 15, 16 y 17, reclamadas en la reivindicación 1.

La diferencia entre la solicitud, definida en la reivindicación 1 y los péptidos descritos por D1, consiste en la inclusión del grupo acilo C16 en los péptidos de la solicitud se realiza a través de un espaciador tipo yGluyGlu, mientras que el espaciador encontrado

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64488

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-297842

en los péptidos divulgados en el documento D1 es tipo γ Glu.

No se evidencia un efecto técnico asociados a la inclusión de un espaciador tipo γ GluyGlu en la estructura de los derivados de GLP-1, al analizar los resultados de la evaluación de la actividad *in vivo* de los péptidos divulgados por el documento D1 (Fig. 1) se observa un comportamiento similar al de encontrado para los péptidos de la solicitud (Fig. 3A), es evidente que el porcentaje de pérdida de peso logrado por la administración del péptido de SEQ ID 17 de la solicitud, se encuentra en el mismo nivel que el logrado por la administración de los péptidos del documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de proporcionar péptidos variantes de glucagón alternativos a los divulgados por el documento D1, que exhiban actividad en el receptor de glucagón, actividad en el receptor de GLP-1 o actividad en cada uno del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1.

Sin embargo, la introducción de espaciadores que comprenden dos residuos de ácido γ Glu en péptidos como los reclamados por la solicitud actual, se encuentran divulgados en el documento D2, que se refiere a péptidos con actividad incrementada o reducida en el receptor de glucagón o el receptor GLP-1, o los dos receptores (Pág. 33, líneas 19-22). El documento D2 menciona modificaciones estructurales a los péptidos análogos de glucagón, las cuales incluyen: unión del péptido análogo de glucagón con un grupo hidrófilico, tal como el polietilenglicol en las posiciones 16, 17, 21, 24, 29 o en una extensión C terminal o en el aminoácido C terminal (Pág. 35, líneas 15-18), adición de un segundo péptido al extremo C- terminal (Pág. 13, líneas 20-22), introducción de un grupo acilo o alquilo C_4 - C_{30} unido covalentemente al aminoácido en posición 10 del péptido de glucagón el cual además comprende un espaciador (Pág. 14, líneas 3-20), amidación del extremo C- terminal (Pág. 33, líneas 31-33), homodimerización o heterodimerización de los péptidos (Pág. 36, línea 11).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría espaciadores tipo γ GluyGlu enseñados en el documento D2 en los péptidos divulgados en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 12 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Con respecto al análisis de nivel inventivo realizado por esta oficina, la solicitante manifiesta que los ejemplos proporcionados por la solicitud demuestran las propiedades superiores de las SEQ ID No. 12 y 14-19, y señala que el ejemplo 9 incluye datos comparativos *in vivo* para la SEQ ID No. 17.

Al respecto, esta Oficina considera importante aclarar que el ejemplo 9 se refiere a la Figura 4, la cual no se encuentra en la descripción de la actual solicitud, no obstante con el fin de analizar la información proporcionada por la solicitante en su escrito de respuesta, se procedió a evaluar los datos encontrados en la publicación internacional. En los datos mostrados por dicha figura, se observa una disminución en los niveles de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64488

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-297842

glucosa en sangre una hora después de la administración del péptido de SEQ ID No. 17, al ser comparado con el control de Liraglutide, sin embargo este comportamiento es el mismo mostrado por las variantes de péptidos divulgados por el documento D1 (Fig. 3), es decir que una persona normalmente versada en la materia esperaría que los péptidos reclamados lograran una disminución en la concentración de glucosa en sangre después de una hora ser administrados, de esta forma el efecto proclamado por la solicitante, no sería de forma alguna inesperado.

Por otra parte, la solicitante manifiesta que las enseñanzas de los documentos citados en el examen de nivel inventivo, no proporcionan ninguna motivación para producir el grupo específico de análogos de glucagón reivindicado. Al respecto, esta Oficina considera importante mencionar que el documento D2 sugiere la inclusión de espaciadores tipo γ GluyGlu en péptidos análogos de glucagón, tal como aquellos que comprenden las SEQ ID No. 565, SEQ ID No. 576 y SEQ ID No. 619, adicionalmente el documento D2 presenta datos en los que se verifica que péptidos acilados vía espaciadores γ GluyGlu, muestran un aumento en la tasa de pérdida de peso en comparación con liraglutide (Fig. 22), por lo que las enseñanzas de este documento sugieren a la persona normalmente versada en la materia la inclusión de espaciadores γ GluyGlu en análogos acilados de péptidos análogos de glucagón y su relación con una mejora en la actividad como agentes terapéuticos de los mismos.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por la sociedad solicitante y teniendo en cuenta el objeto de la presente solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “PÉPTIDOS Y VARIANTES DE PÉPTIDOS QUE EXHIBEN ACTIVIDAD EN EL RECEPTOR DE GLUCAGÓN/GLP-1, DÍMEROS O MULTÍMEROS QUE LOS CONTIENEN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Declarar fundada la oposición presentada por la sociedad Lafrancol S.A.S., de acuerdo con las razones expuestas en la parte considerativa de la presente Resolución.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “PÉPTIDOS Y VARIANTES DE PÉPTIDOS QUE EXHIBEN ACTIVIDAD EN EL RECEPTOR DE GLUCAGÓN/GLP-1, DÍMEROS O MULTÍMEROS QUE LOS CONTIENEN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS”.

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Indiana University Research and Technology Corporation, y a la sociedad opositora Lafrancol S.A.S, advirtiéndoles que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:64488

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/13-297842

la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 17 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS ORLANDO MAYA RODRIGUEZ, CONSULTAS@TMTAMAYO.NET

Doctor(a)

TITO NOE PARRA MURILLO, tparra@lafrancol.com

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez

Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez