

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101044

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

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 numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 64488 del 17 de Septiembre de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: “PÉPTIDOS Y VARIANTES DE PÉPTIDOS QUE EXHIBEN ACTIVIDAD EN EL RECEPTOR DE GLUCAGÓN/GLP-1, DÍMEROS O MULTÍMEROS QUE LOS CONTIENEN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS”, con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 30 de Octubre de 2015, con el No. 13-297842-00013-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la INDIANA UNIVERSITY RESEARCH AND TECHNOLOGY CORPORATION, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente advierte que se han presentado modificaciones a las reivindicaciones junto con el comprobante de pago de la tasa respectiva, lo anterior con el fin de hacer precisión frente a las objeciones de claridad y nivel inventivo indicadas por el Despacho. Específicamente la recurrente sostiene que las nuevas reivindicaciones se centran en el análogo de glucagón de SEQ ID NO. 17 que además de tener una Lys en la posición 10 acilada utilizando un espaciador gamma Glu también incluye Aib en la posición 16 y un aminoácido adicional en el extremo C de Lys gamma Glu. Y agrega la recurrente que ninguna de las referencias del estado de la técnica enseñan o sugieren la combinación de modificaciones frente a glucagón nativo y tampoco anticipa las propiedades inesperadas.

En cuanto a las ventajas relacionadas con la invención, la recurrente sostiene que el análogo de glucagón de SEQ ID NO. 17 ha demostrado capacidad para disminuir los niveles de glucosa y causar la reducción del peso corporal en ratones obesos, inducida por la dieta en casi el doble con respecto a liraglutida y cita el ejemplo 7 y las figuras 1 y 3. Frente al hecho de que el comportamiento de los péptidos descritos en el documento D1 (Fig. 1) es similar al comportamiento de los péptidos de la solicitud (Fig. 3A) como se indicó en la Resolución, la recurrente sostiene que la comparación frente a la actividad relativa de los compuestos debe llevarse a cabo dentro del mismo experimento. Y agrega que la SEQ ID NO. 17 solo difiere en las posiciones 28 y 31 frente a la SEQ ID NO. 20, porque la SEQ ID NO. 20 incluye una gamma Glu en posición 31 y esta sustitución no se deriva del estado de la técnica. Y señala que el análogo de SEQ ID NO. 17 mejora la tolerancia a la glucosa en monos diabéticos (Ej. 9, Fig. 4) por lo que estos efectos in vivo son sorprendentes y representan actividad

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101044

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-297842

inventiva.

Adicionalmente, la recurrente cita el informe emitido por la EPO e indica que en el punto 6.0; 6.1 y 6.2 se concluye que los efectos asociados a la SEQ ID NO. 17 son sorprendentes y, por lo tanto, es posible reconocer la actividad inventiva.

TERCERO: Que requerido a la sociedad opositora LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO, LAFRANCOL S.A.S., para que se pronunciara respecto a las pruebas allegadas con el recurso, esta no hizo manifestación alguna.

CUARTO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto teniendo en cuenta los argumentos de las partes en los siguientes términos:

En cuanto a la presentación de modificaciones en el caso del pliego reivindicatorio destinado a la solicitud parental, este Despacho encuentra que no amplían la divulgación contenida en la solicitud originalmente aportada y por consiguiente las acepta, teniendo en cuenta que pretende protección para:

- a) Un péptido caracterizado porque comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO. 17

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
His **Xaa2** Gln Gly Thr Phe Thr Ser Asp **Lys** Ser Lys Tyr Leu Asp **Xaa16** Arg Ala Ala Gln Asp
22 23 24 25 26 27 28 29 30 31
Phe Val Gln Trp Leu Met Asn Thr Lys **Xaa31**

Donde **Xaa2** es AIB y la **Lys** de la posición 10 está acilada con un grupo graso de cadena (16 átomos) con un espaciador gamma-Glu-gamma-Glu

Xaa16 es AIB (ácido alfa amino-iso-butírico) y

Xaa31 es γ-Glu con amidación C-terminal.

(Reivindicaciones 1 y 2).

- b) Un conjugado caracterizado porque comprende un péptido asociado a una porción heteróloga como un péptido, polipéptido, molécula de ácido nucleico, anticuerpo o fragmento, polímero, toxina, etc. por ejemplo de SEQ ID NO. 9 ó 10. (Reivindicaciones 3 a 5).
- c) Un dímero o multímero (Reivindicación 6).
- d) Una composición que incluye el péptido con actividad sobre el receptor GLP1 (Reivindicaciones 7 y 8 Rad. N° 13-297842-00013-0000).

Lo anterior, teniendo en cuenta que la recurrente canceló la tasa correspondiente por modificación voluntaria.

Con la modificación aportada, este Despacho encuentra que si bien se limita la invención al

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101044

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-297842

péptido de SEQ ID NO. 17, en las reivindicaciones correspondientes al conjugado y a las composiciones que incluyen el péptido con actividad sobre el receptor GLP-1, en combinación con un segundo agente terapéutico persisten las fallas en la definición clara y sustentada del objeto reclamado, por cuanto el enlazador al péptido se define en términos de géneros funcionales al referirse a un enlazador tipo péptido, ácido nucleico, anticuerpo, polímero, toxina, agente de diagnóstico, entre otros. En el caso de las combinaciones de ingredientes activos este Despacho encuentra que no existe divulgación específica relacionada con la administración de composiciones del péptido de SEQ ID NO. 17 con cualquier agente antidiabético elegido de insulina, leptina, péptido YY, PP, factor de crecimiento de fibroblastos, agonistas del receptor Y2Y4, sulfonilúreas como tolbutamida, acetohexamida, tolazamida, entre otros. Adicionalmente, en la reivindicación 8 la recurrente hace referencia a signos distintivos para definir y caracterizar el segundo ingrediente activo, cuando dicha práctica no es admisible en materia de patentes y como se manifestó mediante Oficio No. 5727 del 25 de mayo de 2015, cada ingrediente activo de la formulación se debe caracterizar por referencia a su denominación común internacional, nombre IUPAC o estructura. Por lo anterior, este Despacho encuentra que las objeciones frente a la claridad y sustento del pliego reivindicatorio no se pueden dar por superadas.

En cuanto al examen de nivel inventivo, este Despacho encuentra que no se pueden dar por superadas las objeciones formuladas en vista de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, dado que el documento D1 (WO2010071807) divulga profármacos de un péptido bioactivo como GLP-1 (Pág. 3, líneas 16 a 28), de SEQ ID NO. 1707, el cual aun cuando difiere en longitud frente al péptido de la invención (29a.a frente a 31 a.a.), se acerca a la invención en la medida que presenta un 93% de identidad y una cobertura del 93%, tal y como se evidencia a continuación:

Blast 2 sequences

SEQ ID NO. 17

RID

[707P89RW11R](#) (Expires on 12-16 21:08 pm)

Query ID

Id|Query_197247

Description

SEQ ID NO. 17

Molecule type

amino acid

Query Length

31

Subject ID

Id|Query_197249

Description

SEQ ID NO. 1707

Molecule type

amino acid

Subject Length

29

Program

BLASTP 2.3.0+ [Citation](#)

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐ SEQ ID NO. 1707		57.0	57.0	93%	1e-18	93%	Query_197249

Download Graphics

SEQ ID NO. 1707

Sequence ID: Id|Query_197249 Length: 29 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 29 Graphics

Next Match Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
57.0 bits(136)	1e-18	Compositional matrix adjust.	27/29(93%)	28/29(96%)	0/29(0%)
Query 1	HXQGTFTSDKSKYLDXRAAQDFVQWLMNT 29				
	HXQGTFTSDKSKYLD RAAQDFVQWLM+T				
Sbjct 1	HXQGTFTSDKSKYLDERRAAQDFVQWLMDT 29				

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101044
Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-297842

Si bien es cierto que en las posiciones 2 y 16 se presentan aminoácidos particulares como ácido alfa amino-iso-butírico (AIB) y en la posición 31 un aminoácido terminal γ-Glu con amidación C-terminal, mientras que en la posición 10 el aminoácido Lys está unido químicamente a un grupo acilante, específicamente con un ácido graso cuya cadena es de 16 átomos de carbono, dichas sustituciones y modificaciones fueron previstas en parte por el estado de la técnica, particularmente, el documento D1 hace referencia a la posibilidad de incluir modificaciones en las posiciones X1 y X2 y Z de la SEQ ID NO. 839 con a.a. de ocurrencia no natural (Reivindicación 57), con el fin de evitar el clivado de la secuencia por DPP(IV) y por otra parte, aumentar la longitud de la cadena.

X1-X2-QGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLM-Z (SEQ ID NO. 839 del documento D1)

Por su parte, el documento D2 (WO2009155258) divulga péptidos de glucagón modificados de SEQ ID NO. 1 (longitud 29 a.a.) que presentan potencia mejorada debido a que en su estructura se introducen puentes y sustituciones de tipo: pegilación, acilación, sustitución carboxi-terminal, truncamiento y adición de péptidos. El documento hace referencia específica al aminoácido de la posición 10 y a la unión covalente con péptidos cortos como el de SEQ ID NO. 26 (GPSSGAPPPS) (Resumen). Dicho péptido de SEQ ID NO. 26 presenta estructura idéntica a la de SEQ ID NO. 9 prevista para el caso de los conjugados que se encuentran caracterizados en la reivindicación 5 del nuevo pliego reivindicatorio en estudio. Asimismo, en el documento D2 se indica que la posición 10 se puede sustituir por un grupo acilo mediante unión covalente con un ácido graso de cadena carbonada de 4 a 30 átomos de carbono (Reivindicación 1 documento D2).

HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT (SEQ ID NO. 1 del documento D2)

Blast 2 sequences							
SEQ ID NO. 17							
RID 70DBSEX2113 (Expires on 12-16 22:44 pm)				Subject ID Icl Query_216777			
Query ID Icl Query_216775				Description SEQ ID NO. 1			
Description SEQ ID NO. 17				Molecule type amino acid			
Molecule type amino acid				Subject Length 29			
Query Length 31				Program BLASTP 2.3.0+ Citation			
Description				Max score	Total score	Query cover	E value
SEQ ID NO. 1				54.7	54.7	93%	1e-17
						86%	Query_216777

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101044

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-297842

 [Download](#)  [Graphics](#)

SEQ ID NO. 1

Sequence ID: lcl|Query_216777 Length: 29 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 29 [Graphics](#)

 Next Match  Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
54.7 bits(130)	1e-17	Compositional matrix adjust.	25/29(86%)	25/29(86%)	0/29(0%)

Query	1	HXQGTFTSDKSKYLDXRAAQDFVQWLMNT	29
		H QGTFTSD SKYLD R AQDFVQWLMNT	
Sbjct	1	HSQGTFTSDYSKYLDSRRAQDFVQWLMNT	29

El documento D2 también indica que la posición 2 de un péptido glucagón se puede modificar por un aminoácido como el ácido γ -amino isobutírico (Reivindicación 41 del documento D2), tal y como en el caso de la invención. Asimismo, se refiere a que el péptido se puede alargar y el último aminoácido puede ser modificado de tal forma que el carbono terminal del grupo carboxilo se puede reemplazar por un grupo amida en un aminoácido de origen natural (Reivindicación 56 del documento D2).

En este orden de ideas, el documento D2 divulga puntualmente las posibilidades de modificación que previó la recurrente en el caso de la SEQ ID NO. 17 reivindicada, por lo que la persona versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para resolver el problema técnico de proporcionar péptidos alternativos para el tratamiento de la diabetes de la manera que lo plantea la recurrente, a partir de las enseñanzas que en conjunto divulgan los documentos del estado de la técnica D1 y D2, por lo que este Despacho concluye que no le asiste la razón a la recurrente cuando afirma que ninguna de las referencias del estado de la técnica enseñan o sugieren la combinación de modificaciones frente a glucagón nativo.

También es del caso señalar que el ejemplo 39 del documento D2 se refiere a una modalidad del péptido de SEQ ID NO.1 análogo de glucagón (AIB2, AIB16, K10(C 16) K30 Glu Amida SEQ ID NO. 622) que incluye en las posiciones 2 y 16 un aminoácido tipo ácido alfa amino-iso-butírico, una Lys en la posición 10 acilada y enlazada de forma covalente a un ácido graso de 16 átomos de carbono, que además presenta en la posición 30 una Lys y en la posición 31 un ácido glutámico amidado. Bajo este entendido, la selección que presenta la recurrente no es inventiva en la medida que en el mismo ejemplo se hace referencia a la evaluación de actividad in vitro (Ejemplo 14 del documento D2) y se indican los valores de EC₅₀ en el orden nanomolar para el péptido de SEQ ID NO. 622 (Tabla 28, referencia 29920-208831, Pág. 153), que a continuación se relacionan:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101044

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-297842

TABLE 28

Amino acid sequence	SEQ ID NO:	EC50 (nm) at Glucagon Receptor	EC50 (nm) at Glucagon Receptor (20% human plasma)	EC50 (nm) at GLP-1 Receptor	EC50 (nm) at GLP-1 Receptor (20% human plasma)
Glucagon	1	0.026	0.046		
GLP-1				0.022	0.028
AIB2, AIB16, K10(C16) Glucagon Amide	563	0.052	0.023	0.026	0.014
AIB2, AIB16, K10(C16), K30 Glucagon Amide	622	0.761	0.313	0.031	0.017

SEQ ID NO. 17

RID [70K9N94B11R](#) (Expires on 12-17 00:26 am)

Query ID

Description

Molecule type

Query Length

Icl|Query_260843

SEQ ID NO. 17

amino acid

31

Subject ID

Description

Molecule type

Subject Length

Program

Icl|Query_260845

SEQ ID NO. 622

amino acid

30

BLASTP 2.3.0+ [Citation](#)

Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
SEQ ID NO. 622	55.5	55.5	96%	5e-18	93%	Query_260845

Download

Graphics

SEQ ID NO. 622
Sequence ID: Icl|Query_260845 Length: 30 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 30 Graphics			Next Match Previous Match		
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
55.5 bits(132)	5e-18	Compositional matrix adjust.	28/30(93%)	28/30(93%)	0/30(0%)
Query 1	HXQGTFTSDKSKYLDXRRAQDFVQWLMNTK		30		
	HXQGTFTSDKSKYLDXR AQDFV WLMNTK				
Sbjct 1	HXQGTFTSDKSKYLDXRRAQDFVCWLMNTK		30		

De lo anterior se concluye que no hay evidencia de un verdadero efecto inesperado porque el estado de la técnica anticipó tanto la estructura como las propiedades, en cuanto al efecto protector que ejercen los análogos de GLP-1, incluso divulgó la concentración efectiva (EC50). Y aun cuando los resultados no son comparables porque el modelo in vitro en células HEK293 cotransfectadas con receptor de GLP-1 y gen de luciferasa enlazado a cAMP, divulgado en el documento D2 es de menor complejidad que el modelo en ratones

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101044

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-297842

que presenta la recurrente, sí hay evidencia en cuanto a los resultados de EC50 en las células transfectadas con el receptor GLP-1, por lo que una persona normalmente versada en la materia, a partir de dichos resultados evaluaría en un modelo in vivo la glicemia y tolerancia a glucosa con la expectativa razonable de alcanzar resultados similares.

En cuanto a las concesiones foráneas y al resultado de los exámenes realizados por la EPO es del caso señalar que el sistema adoptado por la Comunidad Andina se encuentra soportado en la actividad autónoma e independiente de las Oficinas de Patentes de cada País Miembro. Dicha actividad se encuentra regulada por la normativa comunitaria en la que se contempla la independencia de las Oficinas nacionales competentes para realizar el respectivo examen, razón por la cual, el argumento que plantea la recurrente no resulta procedente, toda vez que este Despacho logró demostrar la anticipación estructural y del efecto técnico asociado, con fundamento en las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo, y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:101044

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-297842

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 64488 del 17 de Septiembre de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la solicitante INDIANA UNIVERSITY RESEARCH AND TECHNOLOGY CORPORATION, y a la sociedad LAFRANCOL, en su calidad de opositora, advirtiéndole(s) que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 24 Dic 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: John Fredy Hernandez Montaño

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: José Luis Londoño Fernández