



No. 13-297842-00008-0000

Fecha: 2015-08-25 12:14:03 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
 Act. 523 RESPUESTA Folios: 13



TM TAMAYO
 ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

Señor

JEFE DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E.

S.

D.

REF: EXPEDIENTE: 13-297842

TITULO: "COAGONISTAS DEL RECEPTOR DE
 GLUCAGON/GLP-1"

ACTUACIÓN: RESPUESTA A EXAMEN DE PATENTABILIDAD

CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ, con domicilio en esta ciudad, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17.117.818 expedida en Bogotá, Abogado titulado en ejercicio y portador de la Tarjeta Profesional No. 17.402 del Consejo Superior de la Judicatura, obrando en calidad de apoderado de INDIANA UNIVERSITY RESEARCH AND TECHNOLOGY CORPORATION, según poder debidamente conferido y legalizado, adjunto a las diligencias administrativas de la referencia.

Encontrándome dentro del término legal comparezco para responder el oficio de Requerimiento No. 5727 notificado por listado No. 22 fijado en junio 02 de 2015 sobre el Examen de Patentabilidad emanado de esa Oficina, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de 2.000 de C.A.N, damos respuesta en los siguientes términos.

4.- Excepciones a la patentabilidad (Art. 20 D 486 Literal (d))

De acuerdo con lo indicado por el señor examinador sobre la reivindicación 15 que se refiere a un método para tratar enfermedad o afección médica en un paciente, que no es materia patentable, esta se han eliminado del actual pliego reivindicatorio.

5.- Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 D486)

Para atender el requerimiento, según el Artículos 14 de la Decisión 486, se presenta un nuevo pliego reivindicatorio, en el que se ha eliminado la



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
 Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
 Parque Central Bavaria
 Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
 10000 NW 25 Th St Unit 1 L
 33172-2204
 MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

reivindicación 16r, según lo indicado por el Sr. Examinador, porque se trata de reivindicación de uso, que no son patentables de acuerdo a la Ley de Patentes.

6.- De la solicitud de patente

6.1.- Título

Respecto del título de la solicitud, y luego de las modificaciones en reivindicaciones que se aportan con este escrito, y con el fin de atender las observaciones del señor examinador, presentamos como nuevo título:

“PÉPTIDOS Y VARIANTES DE PÉPTIDOS QUE EXHIBEN ACTIVIDAD EN EL RECEPTOR DE GLUCAGÓN/GLP-1, DÍMEROS O MULTÍMEROS QUE LOS CONTIENEN Y COMPOSICIONES FARMACÉUTICAS”

Correspondiente al objeto de la solicitud.

6.2. Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

Se presenta un capítulo reivindicatorio corregido, que consta de 12 reivindicaciones, el cual está sustentado en el contenido de la solicitud original presentada y no contienen materia que no haya sido incluida anteriormente.

Claridad:

El capítulo reivindicatorio fue modificado superando los requerimientos, El Sr. Examinador que ha planteado numerosas objeciones por falta de claridad y sustento técnico de las reivindicaciones.

El Sr. Examinador ha señalado que las secuencias descritas en las reivindicaciones 1-3 contienen la expresión "Xaa" cuyo significado no ha sido mencionado. Por ello, se han modificado las reivindicaciones 1-3 para incorporar la descripción de los aminoácidos Xaa tal como se proporcionan en el listado de secuencias original.

El Solicitante entiende que dichas enmiendas resuelven la falta de claridad en cuanto a la secuencia de los péptidos reivindicados.



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

Se han reformulado las reivindicaciones 2-3 que ahora dependen de la reivindicación 1, como fue sugerido por el Sr. Examinador, de manera de "hacer más conciso el pliego reivindicatorio".

El Sr. Examinador ha pedido que se reformulen las reivindicaciones 4 y 5 como un conjugado en lugar de un péptido, ya que los péptidos reivindicados incluyen una porción de PEG unida covalentemente. La reivindicación 4 se ha modificado eliminando cualquier referencia a un conjugado y la anterior reivindicación 5 ha sido eliminada. La reivindicación 4, ahora sólo describe una variante de la acilación/alquilación de la reivindicación 1 y la presencia de una amida C-terminal en lugar del grupo carboxilo C-terminal nativo. En consecuencia, el Solicitante cree que la enmienda a la reivindicación 4 limita las reivindicaciones a la misma materia de la realización elegida y supera la objeción formulada.

Además las reivindicaciones han sido modificadas para eliminar cualquier mención a un porcentaje de identidad de secuencia.

Los términos "acilado" y "alquilado" han sido considerados poco claros. La longitud de la cadena y su unión con el péptido se ha identificado correctamente en la nueva reivindicación 1. La reivindicación 4 (a) está dirigida a una variante de la reivindicación 1 especificando una acilación/alquilación alternativa en la posición 10 (el soporte de esta característica puede encontrarse en la memoria descriptiva).

Se han eliminado las anteriores variantes b), c), d), f) y g) de la reivindicación 4.

Se ha señalado que las reivindicaciones 4 y 8 utilizan un lenguaje funcional: "la variante de péptido exhibe una actividad mejorada ..., y presenta al menos 100 veces mayor selectividad ...". Esta definición no se considera una característica técnica, sino un resultado a conseguirse. Como este resultado puede ser alcanzado por inventos no comprendidos en la presente solicitud, esta característica no puede incluirse para definir el péptido reivindicado. Por tal motivo se ha modificado la reivindicación 1 eliminando el lenguaje funcional y se ha eliminado la anterior cláusula 8.



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

Se ha modificado la anterior reivindicación 6, proporcionando las estructuras de las Fórmulas I, II y III, de manera de proporcionar claridad a la unión del grupo alquilo o acilo, y se han eliminado los elementos "opcionales". El soporte de estas enmiendas se encuentra en los párrafos [0065] - [0067] de la publicación internacional. El Solicitante manifiesta respetuosamente que un experto entendería cómo unir covalentemente un grupo acilo o alquilo a una cadena lateral de aminoácido de un péptido con o sin el uso de un espaciador.

La reivindicación 8 fue rechazada debido a que las limitaciones se dirigen únicamente a limitaciones funcionales. La reivindicación 9 fue rechazada por falta de soporte. En consecuencia, dichas reivindicaciones 8 y 9 del pliego anterior han sido eliminadas.

El Sr. Examinador ha rechazado la reivindicación 14 por reivindicar genéricamente agentes antidiabéticos y antiobesidad. Hemos modificado dicha reivindicación (Nº 12) incorporando la lista de los agentes específicos previstos en los párrafos [00244] y [00245] de la publicación internacional.

7.- Unidad de invención (Art. 25 D 486)

El Sr. Examinador sostiene que las reivindicaciones no cumplen con el requisito de unidad de invención, porque se refieren a dos grupos inventivos, en donde la SEQ ID NO: 13 es estructuralmente diferentes de las otras secuencias reivindicadas.

Dichos grupos inventivos se definen por las siguientes características esenciales:

1. Péptidos que tienen la SEQ. ID Nº: 12, 14, 15, 16 y 17 (Cláusulas 1, 13, 14, parcialmente y 2-3, completas, del anterior pliego reivindicatorio).
2. Péptidos que tienen la SEQ. ID Nº: 13 (Cláusulas 1, 13, 14, parcialmente, del anterior pliego reivindicatorio).

Además, parte del pliego reivindicatorio se refiere a una variedad de productos, que no cumplen con el requisito de unidad de invención, ya que el concepto común a todos ellos es el péptido análogo de glucagón con



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

secuencia artificial; sin embargo, este concepto se describe previamente en los documentos D1 y D2. Por lo tanto, no es nuevo ni inventivo. Por lo tanto, se establecen tres grupos inventivos adicionales para cada uno de los grupos establecidos anteriormente.

- a) conjugados que comprenden un péptido y una porción hidrofílica (reivindicaciones 4-7);
- b) conjugados que comprenden un péptido y un péptido o polipéptido (reivindicaciones 9-11);
- c) conjugados que comprenden un péptido y una molécula de ácido nucleico (reivindicación 9);
- d) conjugados que comprenden un péptido y un anticuerpo o fragmento de éste (reivindicación 9);
- e) conjugados que comprenden un péptido y una molécula pequeña (reivindicación 9);
- f) conjugados que comprenden un péptido y una toxina (reivindicación 9);
- g) Un dímero o multímero de péptidos de secuencia SEQ ID N° 12, 14, 15, 16 y 17 o SEQ ID N° 13 (reivindicación 12);

El Solicitante ha tomado nota de que sus propias solicitudes presentadas anteriormente son consideradas como arte previo contra esta solicitud y que muchos de los elementos reivindicados ya fueron descritos en solicitudes anteriores.

Sin embargo, las combinaciones específicas de estos elementos como se describen en las secuencias reivindicadas en la reivindicación 1 no han sido reveladas.

Para hacer frente a la objeción por falta de unidad de invención, el Solicitante ha decidido mantener la materia objeto de las reivindicaciones 1 a 4, y retirar la SEC ID N°: 13 de la reivindicación 1 y cancelar las reivindicaciones dirigidas a un resto hidrófilo u otros conjugados (es decir, las reivindicaciones 5, y 9 a 11 del pliego anterior). Las reivindicaciones 6 y 7 tienen unidad con las



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

reivindicaciones 1 a 3 ya que cada uno de los péptidos restantes de la reivindicación 1 requiere acilación en la posición 10.

Las reivindicaciones anteriores 6 y 7 sólo definen aún más la estructura de la acilación y por lo tanto definen además un elemento común a la invención elegida. Del mismo modo, la nueva reivindicación 4 tampoco está dirigida a un conjugado sino que está dirigida a una modificación de la acilación en la posición 10 y una modificación en el grupo funcional C-terminal, sustituyendo el grupo carboxilo nativo con un grupo amida. En consecuencia, el Solicitante entiende que las nuevas reivindicaciones presentan unidad de invención.

10.- Examen de Patentabilidad

Con respecto a señalado en la determinación del estado de la técnica y a la aseveración relacionada con los documentos que anticipa el objeto de esta solicitud, nos permitimos aclarar lo siguiente.

Nivel Inventivo

El Sr. Examinador ha concluido que una persona experta en la técnica, incluiría los cambios estructurales (por ejemplo, espaciadores que comprenden gamma Glu) descritos en el documento D2 (WO 2009-155258A2), en los péptidos descritos en el documento D1 (US 2010-0190701A1) para llegar a la materia reivindicada en la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo tanto, el Sr. Examinador concluye en que la invención reivindicada es obvia. El Solicitante manifiesta respetuosamente que los ejemplos de la presente invención demuestran las propiedades superiores de las SEQ ID NO: 12 y 14-19. Más particularmente, el Ejemplo 9 incluye datos de comparación *in vivo* para SEQ ID NO: 17 vs Liraglutide.

El Solicitante manifiesta respetuosamente que la técnica anterior no pudo identificar la combinación específica de elementos de los compuestos reivindicados en la presente solicitud, y no proporcionó ninguna motivación para producir el grupo específico de análogos de glucagón reivindicado. Los Solicitantes han descubierto que estos compuestos tienen propiedades



COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



TM TAMAYO
ROYALTIES • PATENTS • TRADEMARKS

específicas superiores en comparación con análogos de glucagón conocidos. Estas propiedades inesperadas asociadas a la combinación única de elementos presente en los péptidos reivindicados establecen sin duda una actividad inventiva.

Las enmiendas realizadas no han ampliado el alcance de la materia divulgada originalmente.

Por lo citado, las actuales reivindicaciones presentan mérito inventivo frente a la combinación de los documentos citados por lo que la presente invención cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos en el Art. 14 de la Decisión 486/2000 de la C.A.N, en el sentido de Novedad, Nivel inventivo y Aplicación Industrial.

Por lo antes expuesto, ruego a usted dar por subsanado dicho requerimiento, sin perjuicio de lo cual desde ya nos acogemos a lo dispuesto por el inciso segundo del artículo 45 de la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones que a la letra dice: "(...) Cuando la oficina nacional competente estimare que ello es necesario para los fines del examen de patentabilidad, podrá notificar al solicitante dos o más veces (...)" (Subrayado para destacar).

ANEXOS:

- 1.- Se anexa un nuevo pliego reivindicatorio de cuatro (12) reivindicaciones

NOTIFICACIONES

Mi poderdante y yo recibiremos notificaciones en la Secretaría de su Despacho o en mi Oficina de Abogado ubicada en la Carrera 13A No. 28-38 Ofc. 230 MZ. 2 Parque Central Bavaria de la ciudad de Bogotá D.C.

Del señor Jefe,


CARLOS ORLANDO MAYA RODRÍGUEZ

No. 17.117.818 expedida en Bogotá,

T.P No. 17.402 del C.S.J.

COLOMBIA:

Carrera 13-A No. 28-38 Bufete 230
Tel (571) 341 9841 / Fax (571) 243 5423
Parque Central Bavaria
Bogotá D.C. / Colombia / Sur América

USA:

COL 12010 TM Tamayo
10000 NW 25 Th St Unit 1 L
33172-2204
MIAMI / FL, U.S.A.

E-mail: consultas@tmtamayo.net
ip@tmtamayo.com

Web: www.tmtamayo.com



REIVINDICACIONES

1. Un péptido caracterizado porque comprende o consiste en la secuencia de aminoácidos de :

a) His Xaa2 Gln Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Lys Tyr
Leu Asp Xaa16 Arg Ala Ala Gln Asp Phe Val Gln Trp Leu
Met Asn Thr Lys Xaa31 (SEQ ID NO: 17) en donde

Xaa2 es AIB;

Lys en la posición 10 está acilada con grupo acilo
graso de C16 mediante un espaciador gamma-Glu-gamma-Glu;

Xaa16 es AIB; y

Xaa31 es gamma-Glu con amidación C-terminal;

b) His Xaa2 Gln Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Lys Tyr
Leu Asp Xaa16 Arg Ala Ala Gln Asp Phe Val Gln Trp Leu
Met Asp Thr Lys Xaa31 (SEQ ID NO: 12) en donde

Xaa2 es AIB;

Lys en la posición 10 está acilada con grupo acilo
graso de C16 mediante un espaciador gamma-Glu-gamma-Glu;

Xaa16 es AIB; y

Xaa31 es gamma-Glu con amidación C-terminal;

c) His Xaa2 Gln Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Lys Tyr
Leu Asp Glu Arg Ala Ala Gln Asp Phe Val Gln Trp Leu Leu
Asp Thr Lys Xaa31 (SEQ ID NO: 14) en donde

Xaa2 es D-Ser;

Lys en la posición 10 está acilada con grupo acilo
graso de C16 mediante un espaciador gamma-Glu; y

Xaa31 es gamma-Glu con amidación C-terminal;

d) His Xaa2 Gln Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Lys Tyr
Leu Asp Xaa16 Arg Ala Ala Gln Asp Phe Val Gln Trp Leu
Xaa27 Asp Thr Lys Gln (SEQ ID NO: 15), en donde

Xaa2 es AIB;

Lys en la posición 10 está acilada con grupo acilo
graso de C16 mediante un espaciador gamma-Glu-gamma-Glu;

Xaa16 es AIB; y

Xaa27 es metionina sulfóxido; o

e) His Xaa2 Gln Gly Thr Phe Thr Ser Asp Lys Ser Lys Tyr
Leu Asp Xaa16 Arg Ala Ala Gln Asp Phe Val Gln Trp Leu
Leu Asp Thr Lys Gln (SEQ ID NO: 16); en donde

Xaa2 es AIB;

Lys en la posición 10 está acilada con grupo acilo
graso de C16 mediante un espaciador gamma-Glu-gamma-Glu;

Xaa16 es AIB;

o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

2. El péptido de la reivindicación 1 caracterizado
porque comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:
17, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

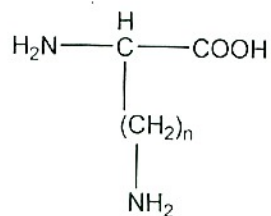
3. El péptido de la reivindicación 1 caracterizado
porque comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO:
12, o una sal farmacéuticamente aceptable de este

4. Una variante de péptido caracterizada porque
difiere de la secuencia de aminoácidos del péptido de la
reivindicación 1 en que:

a. un aminoácido acilado o un aminoácido alquilado en la posición 10 comprende un ácido graso de C8 a C20 o alquilo de C8 a C20 unido a la cadena lateral de amino ácido; y

b. el aminoácido del extremo C de la variante de péptido comprende una amida del extremo C en lugar de un alfa carboxilato del extremo C;

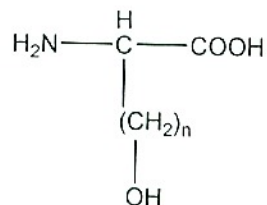
5. El péptido de la reivindicación 1, caracterizado porque dicho aminoácido acilado o alquilado comprende la estructura de Fórmula I,



donde $n = 1$ a 4

(Fórmula I)

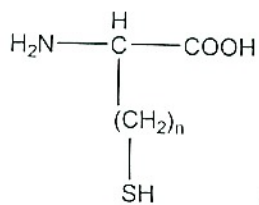
Fórmula II



donde $n = 1$ a 4

(Fórmula II), o

Fórmula III,



donde $n = 1$ a 4

(Fórmula III)

6. La variante de péptido de la reivindicación 5, caracterizada porque dicho amino ácido acilado o alquilado es Lys, o una sal farmacéuticamente aceptable de esta.

7. La variante de péptido de la reivindicación 5, caracterizada porque el grupo acilo o el grupo alquilo de dicho amino ácido acilado o alquilado está unido covalentemente al aminoácido mediante un espaciador.

8. La variante de péptido de la reivindicación 7, caracterizada porque el espaciador es un aminoácido o un dipéptido.

9. La variante de péptido de la reivindicación 8, caracterizada porque el espaciador comprende uno o dos residuos ácidos, o una sal farmacéuticamente aceptable de esta.

10. Un dímero o multímero caracterizado porque comprende un péptido o variante de péptido de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, o una sal farmacéuticamente aceptable de este.

11. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el péptido o variante de péptido de cualquiera de las reivindicaciones que anteceden, o una sal

farmacéuticamente aceptable de esta; un dímero o multímero de la reivindicación 10, o una sal farmacéuticamente aceptable de estos; o una combinación de estos, y un portador farmacéuticamente aceptable.

12. La composición farmacéutica de la reivindicación 11 caracterizada porque comprende un agente antidiabético seleccionado de insulina, leptina, péptido YY (PYY), péptido pancreático (PP), factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF21), agonistas del receptor Y2Y4, sulfonilureas, tales como tolbutamida (Orinase), acetohexamida (Dymelor), tolazamida (Tolinase), clorpropamida (Diabinese), glipizida (Glucotrol), gliburida (Diabeta, Micronase, Glynase), glimepirida (Amaryl) o gliclazida (Diamicron); meglitinidas, tales como repaglinida (Prandin) o nateglinida (Starlix); biguanidas tales como metformina (Glucophage) o fenformina; tiazolidinadionas tales como rosiglitazona (Avandia), pioglitazona (Actos) o troglitazona (Rezulin) u otros inhibidores de PPAR γ ; inhibidores de alfa glucosidasa que inhiben la digestión de carbohidratos, tales como miglitol (Glyset), acarbosa (Precose/Glucobay); exenatida (Byetta) o pramlintida; inhibidores de dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) tales como vildagliptina o sitagliptina; inhibidores de SGLT (transportador de glucosa dependiente de sodio 1); activadores de glucocinasa (GKA); antagonistas del receptor de glucagón (GRA) o inhibidores de FBPasa (fructosa 1,6-bisfosfatasa), o

un agente antiobesidad seleccionado del grupo que consiste en fentermina, fenfluramina, dexfenfluramina, dietilpropion (Tenuate®), fendimetrazina (Prelu-2®, Bontril®), benzfetamina (Didrex®), sibutramina (Meridia®, Reductil®); rimonabant (Acomplia®), oxintomodulina, clorhidrato de fluoxetina (Prozac); Qnexa (topiramato y fentermina), Excalia (bupropión y zonisamida) o Contrave (bupropión y naltrexona); XENICAL (Orlistat) y Cetilistat.