

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

ASUNTO	Radicación	09-10989
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	009

13057

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☒	Cap. I	☐
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/073752
Fecha de Presentación Internacional 18 julio de 2007

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 13 a 195	05 febrero 2009
Reivindicaciones:	Folios 195 a 212	05 febrero 2009
Dibujos:	Folios 269 a 295	05 febrero 2009
Secuencias:	Folios 213 a 268	05 febrero 2009
Prioridad:	US 60/831.704	18 julio 2006

2. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Mimeticuerpos de péptido-1 similar a glucagón de humano, composiciones, métodos y usos".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proveer proteínas terapéuticas de GLP-1 alternativas a las conocidas que tengan una vida media incrementada.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona mimeticuerpos GLP-1 de humano de formula (Pep(n)-L(o)-V(p)-CH2(r)-CH3(s))(t).

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K38/26; C07K14/605; A61K38/00

3. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (c y d))

El objeto de las reivindicaciones 24, 37 y 387 relacionados con un proceso esencialmente biológico y la producción de una célula, un animal o planta, no es patentable de acuerdo con el artículo citado literal c.

El objeto de las reivindicaciones 29 a 33 relacionado con un método tratamiento no es patentable de acuerdo con el artículo citado literal d.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes (30), lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.
- La expresión "al menos" que se encuentra en todo el capítulo reivindicatorio no es limitativa, porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de las reivindicaciones. Asimismo, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirla por un término o rango concreto. Asimismo se hace referencia a un sitio de glicosilación N- enlazado pero no se establece a que se refiere o las secuencias que llevan a dicha glicosilación.
- El objeto de las reivindicaciones 1 y 3 es el mismo por lo cual se sugiere eliminar una de ellas del capítulo reivindicatorio.
- Las reivindicaciones 1 a 4 definen el ácido nucleico (polinucleótido) reclamado por el producto obtenido luego de su transcripción/traducción (polipéptido). Debido a que un ácido nucleico puede caracterizarse por la secuencia ó secuencias que lo conforman de manera específica. Se sugiere al solicitante caracterizar adecuadamente dichas secuencias de nucleótidos y no por un resultado a alcanzar.
- Las reivindicaciones 1 a 6 hacen referencia a varias secuencias (SEQ ID No. 2 ó 4, SEQ ID No. 7 a 14), las cuales aunque tienen una estructura básica común, difieren entre sí, lo cual hace que se tengan múltiples opciones de polipéptidos de los cuales no todos es comprobada su actividad.
- El objeto de invención de las reivindicaciones 7 a 17 no se encuentra adecuadamente caracterizado, puesto que, contienen los términos "péptido bioactivo, variante o derivado", "secuencia enlazadora, la cual puede ser un péptido que provee flexibilidad estructural al permitir que el mimetocuerpo tenga orientaciones alternativas y propiedades de unión" "porción de un C-terminal de una región variable de la inmunoglobulina", " una porción de una región de charnela variable de la inmunoglobulina", "CH2 es una porción de una región constante CH2 de la inmunoglobulina", CH3 es una porción de una región constante CH3 de la inmunoglobulina", los cuales definen las función de los componentes y no su estructura y no permiten definir específicamente el tipo de estructura, compuesto ó secuencia a la que hacen referencia. Asimismo, no se puede realizar comparación con el estado de la técnica.
- No es claro si en la caracterización del péptido de fórmula (I) de las reivindicaciones 7 a 17, la definición de Pep corresponde a la letra P; de igual manera no es claro a que tipo de inmunoglobulina corresponden las regiones variables y constantes que hacen parte del polipéptido reivindicado.
- En las reivindicaciones 7 a 17, se hace referencia a un valor de o, p, q, r, s y t que puede variar entre 0 y 10; sin embargo, el hecho que t sea 0 lleva a que no se presente

ningún tipo de péptido. Por otro lado, solo se encuentra sustento en los polipéptidos en donde se presentan o, p, q, r, s y t con un valor de 1. Se sugiere hacer las aclaraciones respectivas.

- La reivindicación 7 define de mejor manera el objeto reclamado en la presente solicitud puesto que caracteriza adecuadamente el polipéptido (mimeticuerpo) reclamado con las secuencias que lo conforman, el orden y el tipo de secuencias; asimismo, presenta las secuencias que se encuentran soportadas dentro del capítulo descriptivo. Adicionalmente es importante mencionar que dicha reivindicación debe limitar aun más el objeto de la invención, puesto que las diferentes secuencias reclamadas, generan múltiples posibilidades de polipéptidos los cuales no se encuentran totalmente soportados dentro del capítulo descriptivo, así mismo no se conoce si tienen el mismo efecto biológico o afinidad sobre los receptores diana.
- Dentro de las realizaciones preferidas dentro del capítulo descriptivo se encuentra el desarrollo de un polipéptido (mimeticuerpo) correspondiente a la secuencia SEQ ID No 2, la cual está conformada por la unión de 6 secuencias independientes las cuales son SEQ ID No. 16, SEQ ID No. 19, SEQ ID No. 21, SEQ ID No. 26, SEQ ID No. 43 y SEQ ID No. 44 que en conjunto forman el péptido de fórmula (I) (Pep(n)-L(o)-V(p)-CH₂(r)-CH₃(s))(t). Es así que las reivindicaciones que se refieren a polipéptido que contienen como alguna de sus secuencias, las secuencias SEQ ID No. 16 a SEQ ID No.18, SEQ ID No. 20, SEQ ID No. 23 a SEQ ID No. 25, SEQ ID No.27 y SEQ ID No. 29 a SEQ ID No. 42 no se encuentran soportadas en el capítulo descriptivo. Debido a lo anterior se sugiere al solicitante restringir el objeto de la invención a una generalización razonable de secuencias.
- La reivindicación 18 hace referencia a la función o actividad que cumple el polipéptido o ácido nucleico en reivindicaciones anteriores, lo anterior no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva.
- Las reivindicaciones 20 y 21 hacen referencia a un vector de expresión que comprende un ácido nucleico que codifica el polipéptido reclamado y a una célula huésped que contiene dicho vector, debe presentar una adecuada dependencia de acuerdo a las aclaraciones que se hagan sobre las secuencias de ácido nucleico.
- Los anticuerpos monoclonales, las secuencias de polinucleótidos que los codifican, las composiciones y combinaciones reclamadas en las reivindicaciones 19, 20 y 25 a 28 no se encuentran soportadas en el capítulo descriptivo ya que no se encuentra en este una descripción detallada de la forma como se logran estos, asimismo, no se establecen en el capítulo reivindicatorio ni en el capítulo descriptivo las secuencias específicas de aminoácidos y CDRs, por lo cual no se encuentran adecuadamente caracterizados
- La reivindicación 27 contiene la expresión "cantidad terapéuticamente efectiva" la cual no es clara, no define el objeto de invención y no permite su comparación con el estado de la técnica. Se sugiere sustituir dicha expresión con un valor ó rango de valores de concentración del agente activo en la composición.

Las reivindicaciones 34 a 36 que hacen referencia a un dispositivo y un artículo para la administración del polipéptido reclamado indican el uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención.

- Dentro de las realizaciones preferidas dentro del capítulo descriptivo se encuentra el desarrollo de un polipéptido (mimeticuerpo) correspondiente a la secuencia SEQ ID No. 2, la cual está conformada por la unión de 6 secuencias independientes las cuales son SEQ ID No. 15, SEQ ID No. 19, SEQ ID No. 21, SEQ ID No. 26, SEQ ID No. 43 y SEQ ID No. 44 que en conjunto forman el péptido de fórmula (I) (Pep(n)-L(o)-V(p)-CH₂(r)-CH₃(s))(t). debido a lo anterior se sugiere al solicitante restringir el objeto de la invención a una generalización razonable de secuencias.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 5 Grupos Inventivos.

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

Grupo 1: Reivindicaciones 1, 3, 4, 6, 9, 11 a 14 y 16 las cuales corresponden a ácidos nucleicos y polipéptidos (mimeticuerpos) de GLP-1 que comprenden la SEQ ID No. 2

Grupo 2: Reivindicaciones 1, 3, 4, 8, 10 a 14, 16 las cuales corresponden a ácidos nucleicos, polipéptidos (mimeticuerpos) de GLP-1 que comprenden la SEQ ID No. 4

Debido a que en la reivindicación 1 y 4 se presentan dos secuencias diferentes (SEQ ID No. 2 y SEQ ID No. 4) esta se dividió en dos grupos inventivos. (las diferencias se marcan en **negrita**)

Comparación entre secuencias:

SEQ ID No. 2

HAEGTFTSDV SSYLEGQAAK EFWLWKGR GGGSGGGSGT LTVSSEPKS CDKTHCPCP PAPELLGGPS VFLPPKPKD TLMISRTPEV TCVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPVY TLPPSRDEL KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPN NYKTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK

SEQ ID No. 4

HAEGTFTSDV SSYLEGQAAK EFWLWKGR GGGSGGGSGT LTVSSESKY GPPCPPCAP EAAGGPSVFL FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSQEDPE VQFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQFNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKGLPSSI EKTISKAKGQ PREPVYTL PSEEMTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG SFFLYSRLTV DKSRWQEGNV FSCSVMEAL HNHYTQKSLS LSLGK

Grupo 3. Reivindicaciones 2, 3, 5, 7 y 16 las cuales corresponden a ácidos nucleicos y polipéptidos (mimeticuerpos) de GLP-1 que comprenden las SEQ ID No. 7-14 de las cuales tienen algunos elementos en común pero difieren de las secuencias 2 y 4.

Grupo 3. Reivindicaciones 19 a 28 que corresponden a un anticuerpo monoclonal que se une al mimeticuerpo GLP-1

Grupo 4. Reivindicaciones 34 a 36 las cuales corresponden a dispositivos y artículos para administración y uso a nivel farmacéutico. Es importante aclarar que el dispositivo para administrar y el artículo para uso farmacéutico no guardan una relación técnica con el polipéptido reclamado en la solicitud debido a que estos corresponden a objetos adicionales como envases, empaque, etc., que se requieren para la administración del agente activo. Además estos están dentro un campo técnico diferente.

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

6. 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 (18 de julio de 2006) se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US6191102	Use of GLP-1 analogs and derivatives administered peripherally in regulation of obesity	20 Febrero 2001
D2	WO0246227	GLP-1 fusion proteins	13 Junio 2002
D3	WO2004/009635	Mammalian EPO mimetic CH1 deleted mimetibodies, compositions, methods and use	08 Enero 2004

D1 divulga el uso del péptido-1 similar a glucagón (GLP-1) y análogos del mismo para obtener composiciones para el tratamiento de la obesidad.
URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20010220&CC=US&NR=6191102B1&KC=B1

D2 divulga proteínas de fusión entre el péptido -1 similar a glucagón (GLP-1) y otras proteínas que permiten ampliar la vida media de la primera. Estas proteínas de fusión pueden ser utilizadas para tratar la diabetes mellitus, así como una variedad de otras enfermedades relacionadas.
URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20020613&CC=WO&NR=0246227A2&KC=A2

D3 divulga un nuevo mimeticuerpo de EPO humana análogos y variantes de la misma, así mismo divulga ácidos nucleicos aislados que codifican dichos mimeticuerpos, vectores, células huésped, animales transgénicos o plantas, y los métodos de fabricación y uso de los mismos, incluyendo composiciones terapéuticas, métodos y dispositivos.
URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20040108&CC=WO&NR=2004002424A2&KC=A2

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Se hace el análisis de patentabilidad para el grupo inventivo 1.

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 7 consiste en al menos un polipéptido de mimeticuerpo GLP-1 CH1 suprimido, que comprende un polipéptido de conformidad con la fórmula (I): (Pep(n)-L(o)-V(p)-CH2(r)-CH3(s))(t), en donde P es al menos un péptido GLP-1 bioactivo, seleccionado a partir de SEQ ID No: 1 y 6, L se selecciona a partir de GS, GGS, GGS (SEQ ID NO 16), GSGGS (SEQ ID NO 17), GSGGS (SEQ ID NO 18), GSGGS (SEQ ID NO 19) y GSGGS (SEQ ID NO 20); V se selecciona a partir de GTLTVSS (SEQ ID NO 21), GTLVAVSS (SEQ ID NO 22), GTAVTVSS (SEQ ID NO 23), TVSS (SEQ ID NO 24) Y AVSS (SEQ ID NO 25); H es EPKSCDKTHTCPPCPAPPELLGGP (SEQ ID NO 26); CH2 es SVFLFPPKPKDT LMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAK (SEQ ID NO 43); CH3 es GQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG (SEQ ID NO 44), n es un entero de 1 a 10, y o, p, q, r, s y t pueden ser independientemente un entero de 0 a 10.

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

Características esenciales	D1	D2
Polipéptido de mimeticuerpo GLP-1 de formula (I) (Pep(n)-L(o)-V(p)-CH2(r)-CH3(s))(t)	Polipéptido de mimeticuerpo GLP-1	Proteína de fusión de GLP-1
Pep = SEQ ID No: 6 HXXGTXXXXXSXYEXXXXXXFXA WLXXGX	Pep= SEQ ID No: 1 a 6	Pep= SEQ ID No: 1 HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEFIA WLVKGRG y análogos a esta, tal como SEQ ID No: 2
L = SEQ ID NO 16, SEQ ID NO 17, SEQ ID NO 18, SEQ ID NO 19 y SEQ ID NO 20		Secuencia de poliglicina
V = SEQ ID NO 21, SEQ ID NO 22, SEQ ID NO 23, SEQ ID NO 24 y SEQ ID NO 25		p y q= 0
CH2 = SEQ ID NO 43		CH2 – CH3 = SEQ ID NO 32
CH3 = SEQ ID NO 44		
n = 1 a 10	n = 1	n = 1
o, p, q, r, s = 0 a 10	o, p, q, r, s = 0	o, r, s = 1
t = 0 a 10	t = 1	t = 1

Frente a D1

Las características **esenciales** del péptido reclamado en la reivindicación 7 habían sido dadas a conocer en D1, el cual divulga el péptido-1 similar a glucagón (GLP -1), derivados y análogos de este (columna 1, línea 10 a 14. Dichos péptidos pueden formularse según la fórmula (Pep(n)-L(o)-V(p)-CH2(r)-CH3(s))(t) en donde los subíndices o, p, q, r, s son 0, generando péptidos de secuencias 1 a 6 (columnas 18 a 22) que poseen modificaciones las cuales se ajustan a la secuencia correspondiente al Pep (SEQ ID NO 6) de la presente solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 7 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones 8 a 16 no mencionan alguna característica que haga nuevo el péptido de la reivindicación 6, teniendo en cuenta lo divulgado en D1 por lo cual se considera que no son nuevas.

Frente a D2

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 7 habían sido dadas a conocer en D2 el cual divulga péptidos de fusión entre el péptido-1 similar a glucagón (GLP -1), derivados y análogos de este, y un segundo polipéptido seleccionado entre albumina y la porción de secuencia constante de una inmunoglobulina (pagina 3, línea 18 a 26; pagina 4, línea 12 a 22; reivindicación 27). También divulga los polinucleótidos que codifican dichas proteínas (folio 289, pagina 5, línea 09 a 16).

La proteína de fusión divulgada en D2 comprende los siguientes componentes:

- a) una proteína GLP-1 correspondiente a la secuencia SEQ ID NO 1 (folio 290, pagina 7, línea 15 a 22) ó a sus análogos que tienen como secuencia SEQ ID NO 2 (folio 290, pagina 7, línea 15 a 22; folio 292, tablas 3 y 4) los cuales son correspondientes al componente Pep (SEQ ID NO 6) de la presente solicitud.
- b) Una secuencia linker o de enlace que comprende una cadena de poliglicinas (pagina 4, línea 23 a 27, tablas 3 y 4), el cual es correspondiente al componente L (SEQ ID NO 16 a 20) de la presente solicitud.
- c) Un segmento correspondiente a la cadena constante de una inmunoglobulina (especialmente la IgG) que comprende las cadenas CH2 y CH3 de secuencia SEQ ID NO 32 (pagina 6, línea 29 a 35; folio 293, figura 1; tablas 3 y 4) ; dicha secuencia correspondiente a los componentes CH2 y CH3 (SEQ ID NO 43 a 44) de la presente solicitud.

Dichos péptidos de fusión pueden formularse según la fórmula (Pep(n)-L(o)-V(p)-CH2(r)-CH3(s))(t) en donde los subíndices p y q son 0, y los subíndices o, r, s y t son 1 de igual manera que una de las modalidades de la presente solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 7 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La **reivindicación 4** consiste en al menos un ácido nucleico de mimeticuerpo GLP-1 CH1 suprimido, que comprende un al menos un polinucleotido que codifica un polipéptido de conformidad con la fórmula (I): (Pep(n)-L(o)-V(p)-CH2(r)-CH3(s))(t), en donde P es al menos un péptido GLP-1 bioactivo, variante o derivado, L es al menos una secuencia enlazadora, la cual puede ser un péptido que provee flexibilidad estructural al permitir que el mimeticuerpo tenga orientaciones alternativas y propiedades de unión, V es al menos una porción de un C-terminal de una región variable de la inmunoglobulina, H es al menos una porción de una región de charnela variable de la inmunoglobulina, CH2 es al menos una porción de una región constante CH2 de la inmunoglobulina, CH3 es al menos una porción de una región constante CH3 de la inmunoglobulina, n es un entero de 1 a 10, y o, p, q, r, s y t pueden ser independientemente un entero de 0 a 10.

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

Características esenciales	D2	D3
Polipéptido de mimeticuerpo GLP-1 de formula (I) (Pep(n)-L(o)-V(p)-CH2(r)-CH3(s))(t)	Proteína de fusión de GLP-1	Polipéptido de mimeticuerpo de formula (I) (V1(n)-Pep(n)-Flex(n)-V2(n)-pHinge(n)-CH2(n)-CH3(n))(m)
P= péptido GLP-1 bioactivo, variante o derivado	Pep= SEQ ID No: 1 HAEGTFTSDVSSYLEGQAAKEF IAWLVKGRG y análogos a esta, tal como SEQ ID No: 2	P= péptido bioactivo, variante o derivado
L es al menos una secuencia enlazadora, la cual puede ser un péptido que provee flexibilidad estructural al permitir que el mimeticuerpo tenga orientaciones alternativas y propiedades de unión	Secuencia de poliglicina	Flex es al menos una secuencia enlazadora, la cual puede ser un péptido que provee flexibilidad estructural al permitir que el mimeticuerpo tenga orientaciones alternativas y propiedades de unión
V es al menos una porción de un C-terminal de una región variable de la inmunoglobulina	p y q= 0	V2 es al menos una porción de un C-terminal de una región variable de la inmunoglobulina
H es al menos una porción de una región de charnela variable de la inmunoglobulina		pHinge es al menos una porción de una región de charnela variable de la inmunoglobulina
CH2 es al menos una porción de una región constante CH2 de la inmunoglobulina	CH2 – CH3 = SEQ ID NO 32	CH2 es al menos una porción de una región constante CH2 de la inmunoglobulina
CH3 es al menos una porción de una región constante CH3 de la inmunoglobulina		CH3 es al menos una porción de una región constante CH3 de la inmunoglobulina
n = 1 a 10	n = 1	n = 1 a 10
o, p, q, r, s = 0 a 10	o, r, s = 1	
t = 0 a 10	t = 1	
		m= 1 a 10

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque:

D2 divulga péptidos de fusión entre el péptido-1 similar a glucagón (GLP -1), derivados y análogos de este, y un segundo polipéptido seleccionado entre albumina y la porción de secuencia constante de una inmunoglobulina (pagina 3, línea 18 a 26; pagina 4, línea 12 a 22; reivindicación 27). También divulga los polinucleótidos que codifican dichas proteínas (pagina 5, línea 09 a 16).

La proteína de fusión divulgada en D2 comprende los siguientes componentes:

- a) una proteína GLP-1 correspondiente a la secuencia SEQ ID NO 1 (pagina 7, línea 15 a 22) ó a sus análogos que tienen como secuencia SEQ ID NO 2 (pagina 7, línea 15 a 22; tablas 3 y 4) los cuales son correspondientes al componente Pep (SEQ ID NO 6) de la presente solicitud.
- b) Una secuencia linker o de enlace que comprende una cadena de poliglicinas (pagina 4, línea 23 a 27, tablas 3 y 4), el cual es correspondiente al componente L (SEQ ID NO 16 a 20) de la presente solicitud.
- c) Un segmento correspondiente a la cadena constante de una inmunoglobulina (especialmente la IgG) que comprende las cadenas CH2 y CH3 de secuencia SEQ ID NO 32 (pagina 6, línea 29 a 35; folio 293, figura 1; tablas 3 y 4); dicha secuencia correspondiente a los componentes CH2 y CH3 (SEQ ID NO 43 a 44) de la presente solicitud.

La diferencia entre los polipéptidos de la invención, definida en la reivindicación 4 y las proteínas de fusión divulgadas en D2 consiste en que la secuencia SEQ ID NO. 2 esta conformada además de las secuencias Pep-L-CH2-CH3 presentes en la anterioridad, por secuencias denominadas H y V provenientes de una inmunoglobulina.

El efecto que logra el incluir dos secuencias H y V en la secuencia divulgada en D2 es que disminuye la inmunogenicidad y toxicidad de dichas proteínas de fusión, así como incrementa la afinidad del péptido bioactivo.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las proteínas de fusión de GLP-1 conocidas en D2 para disminuir la inmunogenicidad y toxicidad de dichas proteínas de fusión, e incrementar la afinidad con respecto a GLP-1.

Sin embargo, D3 divulga mimeticuerpos de CH1 suprimido de diferentes péptidos bioactivos, los cuales comprenden un polinucleótido que codifica un polipeptido de fórmula $(V1(n)\text{-Pep}(n)\text{-Flex}(n)\text{-V2}(n)\text{-pHinge}(n)\text{-CH2}(n)\text{-CH3}(n))(m)$ (pagina 9, línea 11 a 17; pagina 116, reivindicaciones 3 y 6) en donde: Pep es un péptido bioactivo escogido entre varios tipos de péptidos endógenos, Flex es polipéptido que ofrece flexibilidad estructural; V2 es una porción de un C-terminal de una región variable de inmunoglobulina; pHinge corresponde a una porción de una región bisagra variable de inmunoglobulina; CH2 es una porción de una región constante CH2 de inmunoglobulina y CH3 es una parte de la región constante CH3 de inmunoglobulina (pagina 9, línea 26 a 35; pagina 11, línea 25 a 35; pagina 116, reivindicaciones 10 a 17).

Dicho mimeticuerpo imita la estructura de un anticuerpo con sus propiedades inherentes y funciones, mientras que proporciona un péptido terapéutico y su actividad inherente o adquirida in vitro, in vivo o in situ las propiedades o actividades (pagina 10, línea 09 a 16). Es así que, los componentes individuales, tales como la porción de la región variable, región constante (sin una parte de CH1), bisagra, región de enlace, etc, o cualquier parte de éstos de forma individual y/o colectivamente, proveen una baja inmunogenicidad, la reducción de los efectos adversos de los pacientes, baja toxicidad y el aumento del tiempo de tratamiento para una sola dosis (pagina 10, línea 23 a 27).

D3 adicionalmente establece que las distintas partes o componentes de los mimeticuerpos tales como la parte correspondiente al anticuerpo y los péptidos

bioactivos pueden variar según con lo que se conoce en el arte (pagina 12, línea 1 a 3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia estaria motivada con lo divulgado en el estado de la técnica a incluir secuencias específicas de inmunoglobulina como son las regiones variables, de enlace y bisagra a los péptidos de fusión divulgados en D2 para que de esta manera se logren los mimeticuerpos al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud con el fin de disminuir la inmunogenicidad y toxicidad de dichas proteínas de fusión, e incrementar la afinidad con respecto a GLP-1.
Por lo anterior el objeto de la reivindicación 4 se considera que no tiene nivel inventivo a la luz de los documentos D2 y D3.

Puesto que las reivindicaciones 5, 7 a 16 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

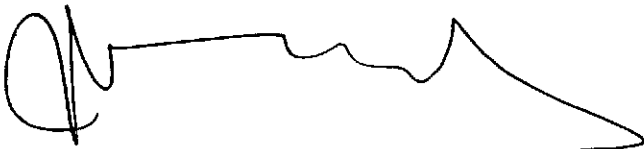
8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US6191102	3, 7 a 17	Novedad
D2	WO0246227	1, 7, 10, 12 a 17	Novedad - Nivel Inventivo
D3	WO2004/009635	1-17	Nivel nventivo

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.



JESÚS-FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 27 JUL. 2012

Elaborado por: Ana Delia Pinzón García
Revisado Por: Consuelo Leguizamón Leguizamón 