

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 9462

Ref. Expediente N° 13250463

Señor(a)
OPKO PHARMACEUTICALS, LLC
notificaciones@clarkemodet.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/030161				
Fecha de Presentación Internacional	22 de marzo de 2012				

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:	Radicado N° 13-250463-00000-0000	22/Octubre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-250463-00000-0000	22/Octubre/2013
	Radicado N° 13-250463-00007-0000	26/Mayo/2015
	Radicado N° 13-250463-00011-0000	20/Abril/2016
Respuesta de la solicitante:	Radicado N° 13-250463-00007-0000	26/Mayo/2015
	Radicado N° 13-250463-00011-0000	20/Abril/2016
Prioridad:	País: US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)	
	Número: 61/467,256	
	Fecha: 24 de marzo de 2011	
	País: US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA),	
	Número: 61/491,717	
	Fecha: 31 de mayo 2011	
	País: US (ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA)	
	Número: 61/583,881	
	Fecha: 06 de enero de 2012	

Oficio N° 9462

Ref. Expediente N° 13250463

2. Análisis de la Prioridad

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

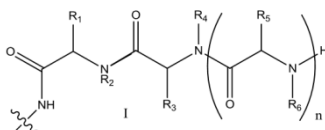
3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales. Con relación a la presente solicitud se estudiarán las reivindicaciones 1 a 16 de acuerdo con el radicado 13-250463-00011-0000.

Título de la solicitud: “LIBRERÍAS PROTÉICAS BASADAS EN PERLAS O PARTÍCULAS Y COMPUESTOS PARA LA DETECCIÓN DE BIOMARCADORES EN UN FLUIDO BIOLÓGICO” (Pág. 1. Radicado N° 13-250463-00007-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un conjunto de compuestos péptoides útiles como biomarcadores en suero humano para diagnosticar Alzheimer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio suministra compuestos péptoides que conforman una librería, donde éstos corresponden a la fórmula:



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C40B 20//08 / 40//10 / 30//04; G01N 33/543 //33/574 y C07K7/06.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara porque incluye en su encabezado las expresiones “aleatorio” y “fluido biológico”, las cuales sugieren falta de unidad de invención de la solicitud, comoquiera que la torna inespecífica debido a la hipervariabilidad del ligando expuesto al fluido biológico, ya que dependiendo del mismo se uniría un biomarcador diferente y por ende el diagnóstico de la enfermedad cambiaría, se sugiere eliminar dichas expresiones e incluir el ligando, el fluido biológico y el biomarcador específico.

La reivindicación 1 no es clara porque no define a R cuando R₃-R₆ corresponde C₁-C₆alquilN(R)₂ ni al número de repeticiones del monómero (n), se sugiere hacer las precisiones necesarias.

Oficio N° 9462

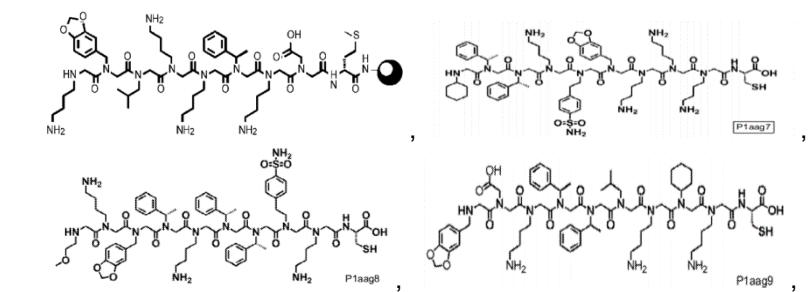
Ref. Expediente N° 13250463

La reivindicación 2 no es clara porque el término “aproximadamente” es impreciso, por lo cual, no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término concreto de acuerdo con los ejemplos sustentados.

Las reivindicaciones 9, 12, 14 y 16 no son claras porque definen de forma diferente los sustituyentes R_9 - R_{16} de la fórmula II en las opciones (a)-(z); se sugiere hacer las precisiones necesarias.

Las reivindicaciones 13 y 15 no son claras porque definen de forma diferente los sustituyentes R_9 - R_{16} de la fórmula IIIa en las opciones (a)-(i); se sugiere hacer las precisiones necesarias.

Las reivindicaciones 1-16 no están debidamente sustentada en la descripción porque a partir de las definiciones de R^1 , R^3 , R^4 , R^5 , R^6 , microesfera/soporte y ligandos se obtienen un gran número de combinaciones, muchas de las cuales no están desarrolladas en la forma de ejemplos de la invención dentro del capítulo descriptivo; se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos y soportes que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados. El siguiente cuadro ejemplifica la afirmación anterior y presenta los sustituyentes que se encuentran soportados en la descripción.

Sustituciones	Soporte de los ejemplos presentados
R^1, R^3, R^4, R^5, R^6	
Microesfera/Resina	Tantagel (polímeros de poliestireno y polietilenglicol)
Soporte	Tantagel 140 μ m, y 160 μ m

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera clara ni suficiente para que una persona normalmente versada en la materia pueda ejecutarla o reproducirla ya que se reclaman ligandos, pero en el desarrollo de la invención de acuerdo con la descripción no se observa la obtención de ligandos, ni es evidente el efecto que estas puedan generar.

5. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de la cual se invoca prioridad, es decir, marzo 24 de 2011. Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Oficio N° 9462

Ref. Expediente N° 13250463

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D4	US20100303805	“Identification of small molecules recognized by antibodies in subjects with neurodegenerative diseases”	02/Diciembre/2010
D5	US20090246124	“High affinity VEGF-receptor antagonist”	01/Octubre/2009
D6	J.Com.Chem.2009; 11(2):294-302	“High-throughput sequencing of peptoids and peptide-peptoid hybrids by partial Edman degradation and mass spectrometry”	01/Marzo/2010

El documento D4¹ divulga péptoides para la identificación de anticuerpos específicos para enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y el Alzheimer (Resumen y Pág. 1, Párr. [0011]).

El documento D5² divulga librerías de combinación de péptoides-ligandos para identificar sitios de unión específicos en células; los péptoides se encuentran unidos a un soporte (Resumen; Fig. 24; Pág. 8, Párr. [0052]; Pág. 10, Tabla 1 y Págs. 27-18, Rvs. 1-2).

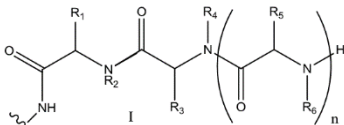
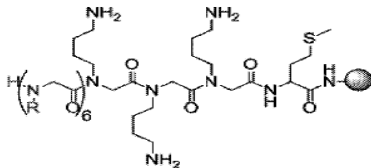
El documento D6³ divulga librerías de compuestos péptoides enlazados a un soporte a través de un truncamiento N-terminal; agrega que dichos péptoides presentan ventajas terapéuticas y diagnosticas sobre péptidos análogos ya que son más permeables y más resistentes a las proteasas al carecer de un grupo amida-NH. Este documento, enseña que los péptoides son altamente afines con macromoléculas como las proteínas, lo que hace atractivo el desarrollo de librerías de péptoides unidos a sustratos (Ver todo el documento).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una librería de ligando aleatorio para la selección de un fluido biológico que comprende un compuesto de fórmula I en un soporte, donde R₁ es –(C₁-C₆)SH₃, -CH₂SH; (...)” (Pág. 11, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D5
Una librería de ligando aleatorio para la selección de un fluido biológico que comprende un compuesto de fórmula I en un soporte 	Compuesto que presenta un soporte que se pone en contacto con una célula  (Fig. 24; Pág. 10, Tabla 1; Págs. 27-18, Rvs.

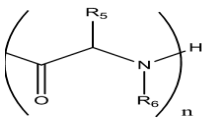
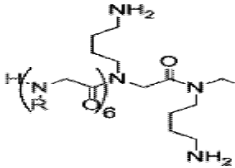
¹[www.google/patents/ US20100303805](http://www.google/patents/US20100303805)

² [www.google/patents/ US20090246124](http://www.google/patents/US20090246124)

³ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19154119>

Oficio N° 9462

Ref. Expediente N° 13250463

	1-2)
R ₁ = -(C ₁ -C ₆)S-CH ₃	-CH ₂ -CH ₂ -S-CH ₃
R ₂ =H	H
R ₃ =H	H
R ₄ = C ₁ -C ₆ alquilN(R) ₂	-CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -NH ₂
 n=no define R₅=H R₆= C₁-C₆alquilN(R)₂, o, C₀-C₆alquilo	 R=CH₃ (Pág. 31, Rv. 39)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del compuesto de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D5, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D5.

Las reivindicaciones dependientes 2-4 no mencionan alguna característica que haga nuevo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 5 consiste en “*Un compuesto de fórmula X en donde R₁ es -(C₁-C₆)SH₃, -CH₂SH; (...)*” (Pág. 12, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

La reivindicación 8 consiste en “*Un compuesto de fórmula Ia en donde el compuesto se selecciona del grupo consistente del grupo que consiste de un compuesto de fórmula Ia en donde, (a) (...)*” (Pág. 13, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

La reivindicación 9 consiste en “*Un compuesto de fórmula II en donde el compuesto se selecciona del grupo consistente del grupo que consiste de un compuesto de fórmula II en donde, (a) (...)*” (Pág. 20, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

La reivindicación 11 consiste en “*Un compuesto de fórmula IIa en donde el compuesto se selecciona del grupo consistente del grupo que consiste de un compuesto de fórmula IIa en donde, (a) (...)*” (Pág. 27, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

La reivindicación 12 consiste en “*Un compuesto de fórmula II en donde el compuesto se selecciona del grupo consistente del grupo que consiste de un compuesto de fórmula II en donde, (a) (...)*” (Pág. 29, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

La reivindicación 13 consiste en “*Un compuesto de fórmula IIIa en donde dichos compuestos se seleccionan del grupo que consiste de compuestos que tienen R₉-R₁₆ como, (...)*” (Pág. 31, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

Oficio N° 9462

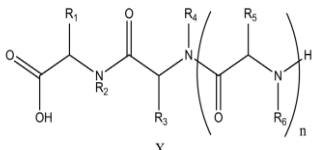
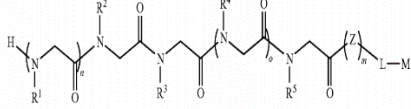
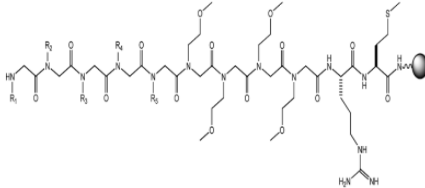
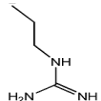
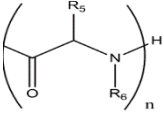
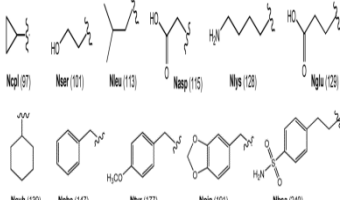
Ref. Expediente N° 13250463

La reivindicación 14 consiste en “Un compuesto de fórmula II en donde dichos compuestos se seleccionan del grupo que consiste de compuestos que tienen R_9-R_{16} como, (...) (...)” (Pág. 34, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

La reivindicación 15 consiste en “Un compuesto de fórmula IIIa en donde un compuesto de fórmula IIIa, R_9-R_{16} se selecciona de, (...)” (Pág. 36, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

La reivindicación 16 consiste en “Un compuesto de fórmula II en donde un compuesto de fórmula II, R_9-R_{16} se selecciona de, (...)” (Pág. 38, Radicado N° 13-250463-00011-0000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D4	D6
Compuesto de fórmula X  $n=3$	Compuesto de formula (1A)  $Z_{(m=1)}$=Grupo de acople L=Enlace M= Soporte $o=1$ $n=1$ (Págs. 32-34, Rv. 1)	Compuesto péptido de fórmula  (Pág.12)
R_1 =-AlquiloC ₁ -C ₆ -S-CH ₃ , o, CH ₂ -SH	H	-CH ₂ -CH ₂ -S-CH ₃ (Pág.12)
R_2 =H	R^5 =H (Págs. 32-34, Rv. 1)	H
R_3 =H	H	 (Pág.12)
R_4 = H	R^4 = H	H
 n=no define R_5=H R_6=C₁-C₆alquilarilo, C₀-C₆alquilo, C₁-C₆alquilo-OH	R^1=Alquilo, alquilo-OH R^2=C₁-C₆alquilaril R^3= C₁-C₆alquilaril (Págs. 32-34, Rv. 1)	R=  (Pág.12)

El documento D4 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en las reivindicaciones 5, 8-9 y 11-16 porque divulga péptoides para la identificación de anticuerpos específicos para enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson y el Alzheimer (Resumen y Pág. 1, Párr. [0011]).

Oficio N° 9462

Ref. Expediente N° 13250463

La diferencia entre el compuesto, definido en las reivindicaciones 5, 8-9 y 11-16 y el compuesto revelado en el documento D4 consiste en que el compuesto reclamado presenta en el carbono adyacente al último nitrógeno de la cadena péptide un grupo -alquilo $C_1-C_6-S-CH_3$, mientras que el compuesto divulgado en el documento D4 presente en el mencionado carbono un átomo de hidrógeno.

El efecto que logra el incluir en el carbono adyacente al último nitrógeno de la cadena péptide un grupo -alquilo $C_1-C_6-S-CH_3$ consiste en que mejora el diagnóstico clínico de la enfermedad de Alzheimer (Figs. 53-55).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo proporcionar compuestos útiles en el diagnóstico clínico de enfermedades neurodegenerativas”.

Sin embargo, el documento D6 enseña librerías de compuestos péptoides enlazados a un soporte a través de un truncamiento N-terminal; agrega que dichos péptoides presentan ventajas terapéuticas y diagnosticas sobre péptidos análogos ya que son más permeables y más resistentes a las proteasas al carecer de un grupo amida-NH. Este documento, enseña que los péptoides son altamente afines con macromoléculas como las proteínas, lo que hace atractivo el desarrollo de librerías de peptoides unidos a sustratos. Los compuestos péptoides presentan en el carbono adyacente al último nitrógeno de la cadena péptide un grupo $-CH_2-CH_2-S-CH_3$ (Ver todo el documento).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, enlazaría en el carbono adyacente al último nitrógeno de la cadena péptide revelada en el documento D4 un grupo $-CH_2-CH_2-S-CH_3$ de acuerdo con lo divulgado en el documento D6, para llegar así al objeto de las reivindicaciones 5, 8-9 y 11-16 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 6-7 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D4	US20100303805	5-16	Nivel inventivo
D5	US20090246124	1-4	Novedad
D6	J.Com.Chem.2009; 11(2):294-302	5-16	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante señala que los términos “aleatorio”, “soporte” y “fluido biológico” están suficientemente definidos en el capítulo descriptivo y que, además dichos términos son conocidos por una persona normalmente versada en la materia, razón por la cual manifiestan su desacuerdo con los requerimientos que se trasladaron en ese sentido en el Oficio 15157. Al respecto, este Despacho manifiesta que de acuerdo con el artículo 30 de la D. 486 las reivindicaciones por si mismas deben definir el objeto de

Oficio N° 9462

Ref. Expediente N° 13250463

la invención, es decir, que deben ser claras, concisas y estar debidamente sustentadas en el capítulo descriptivo. De lo anterior, se desprende que el capítulo reivindicatorio es la parte de la solicitud a la que se le confiere el derecho de exclusividad y es allí donde debe definir la invención de forma tal que una persona normalmente versada en la materia puede no sólo comprender el objeto de la invención sino también desarrollarla; el objeto del capítulo descriptivo está circunscrito a brindar la mayor y mejor información posible sobre la invención. Cabe agregar, que la claridad y concisión del capítulo reivindicatorio en ningún caso puede ser inferior a la claridad y concisión presentada en el capítulo descriptivo.

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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones deberá pagar la tasa por reivindicación adicional.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

El anterior requerimiento fue elaborado el 09 de septiembre de 2016.

Atentamente,



DIRECTOR NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: GERMAN ANTONIO CLAVIJO COHEN

Oficio N° 9462

Ref. Expediente N° 13250463

Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMIREZ REYES

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ