

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193

Señor(a)
NAUREX, INC.
notificacionesbm.bogota@bakermckenzie.com

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - 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/US2014/062367				
Fecha de Presentación Internacional	27 de octubre de 2014				

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	16-109193-0000-0000	28 de abril de 2016
Reivindicaciones:	16-109193-0000-0000	28 de abril de 2016
Dibujos:	16109193	29 de agosto de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/896,308 Fecha: 28 de octubre de 2013	

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486

4. 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 la solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiarán las reivindicaciones 1 a 63 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 16-109193 del 29 de agosto de 2016).

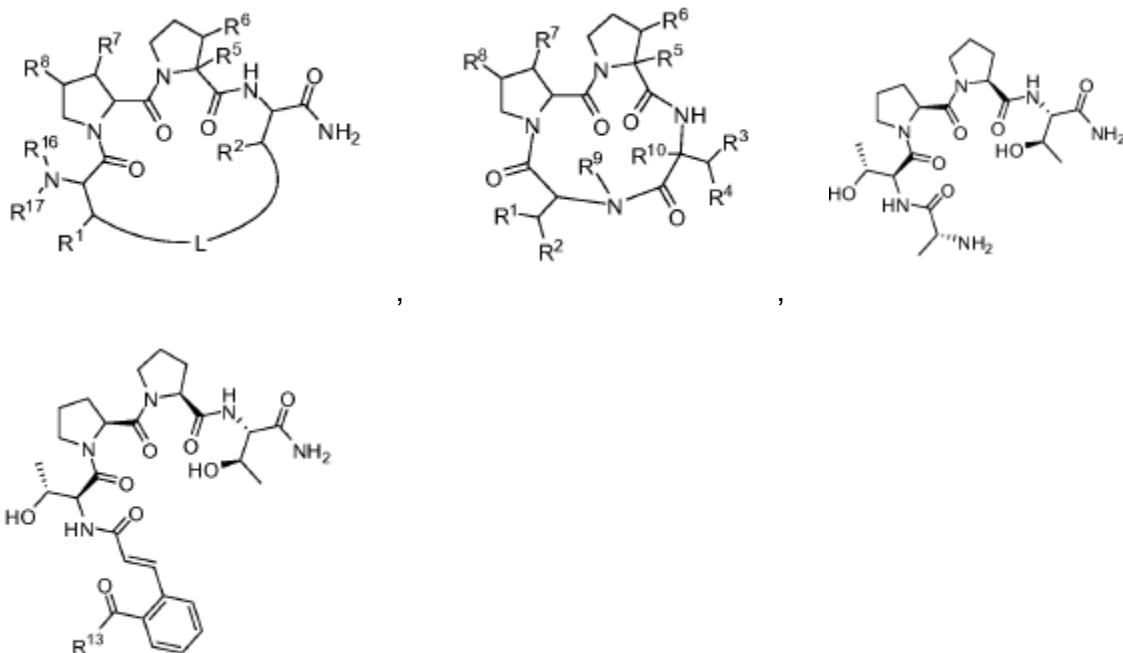
Título de la solicitud: “PROFÁRMACOS Y MODULADORES DE RECEPTORES NMDA, SALES Y USOS DE ESTOS”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de compuestos más potentes/específicos y novedosos en la técnica que sean capaces de unirse al sitio de unión a la glicina de los receptores NMDA y que proveen beneficios farmacéuticos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona compuestos representados por las fórmulas:

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193



El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K38/12; C07K5/126; C07K7/56; A61K38/00.

5. De la solicitud de patente

Titulo

El título es una generalidad que no permite identificar el objeto de la solicitud y también hace referencia a usos lo cual no es objeto de patente, por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 14, 29, 41 y 43 carecen de los requisitos de concisión y sustento descriptivo, toda vez que abarcan una indeterminada cantidad de materia para la cual no existe evidencia técnica que permita establecer que el alcance reivindicado provea soluciones al problema técnico, o que a pesar de las diversas variaciones estructurales propuestas se conserve la actividad planteada por la solicitante. La solicitante utiliza términos funcionales no limitados para definir los radicales para los cuales se requiere realizar una limitación racional con fundamento en la materia ejemplificada y ensayada. Dichos términos corresponden a:

alifático ramificado o no ramificado, sustituido o no sustituido, cíclico o acíclico; heteroalifático ramificado o no ramificado, sustituido o no sustituido, cíclico o acíclico; arilo sustituido o no sustituido; heteroarilo sustituido o no sustituido; acilo, alquilsulfonilo, arilsulfonilo

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193

De igual forma, las reivindicaciones pretenden indeterminada variabilidad estructural no existiendo evidencia que permita determinar que modificaciones tales como reemplazar un hidrógeno por heteroarilo sustituido de lugar a un compuesto con la misma actividad terapéutica. De igual forma, no existe evidencia en la descripción que soporte la síntesis de los diversos grupos de compuestos reclamados, por lo cual no se puede determinar que la solicitante realmente los desarrolló y no es posible que la persona versada en la materia pueda llevar a cabo la invención. Es por lo tanto pertinente requerir a la solicitante para que sustente mediante evidencia técnica que a pesar de tales modificaciones estructurales se conserva la actividad terapéutica atribuida a los compuestos reivindicados mediante la presente solicitud.

En este sentido, es importante señalar que, si bien es cierto que una invención no está limitada por los ejemplos allí ilustrados, el capítulo reivindicatorio actualmente presentado corresponde a una generalización de carácter especulativo, que además involucra una extrapolación a un elevado número de compuestos, de la evidencia técnica exhibida por un grupo muy pequeño de compuestos.

Las reivindicaciones reclaman los metabolitos de los compuestos, esto carece de concisión y sustento descriptivo ya que no existe información en la descripción que permita establecer la síntesis de dichos metabolitos o la posesión verdadera de los mismos por parte de la solicitante y que estos sean útiles para solucionar el problema técnico planteado.

La reivindicación 58 reclama “un complejo químico”, esta reivindicación carece de sustento descriptivo ya que no existe información en la solicitud que permita establecer el efecto o utilidad de dichos complejos. De igual forma, dicha reivindicación hace referencia a combinaciones de compuestos lo cual está relacionado con métodos de tratamiento.

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: 28 de octubre de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Z. Naturforsch. 58 c, 740D745 (2003); received January 30/March 7, 2003	A Novel Cyclopeptide from a Bacterium Associated with the Marine Sponge Ircinia muscarum	2003
D2	Pubchem	Compound Summary for CID	2007
D3	WO2012/149389	Methods of treating alzheimer's disease, huntington's disease, autism, or other disorders	01/11/2012

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193

D4	Current Medicinal Chemistry, Volume 9, Number 9, 1 May 2002, pp. 963-978(16)	Converting a Peptide into a Drug: Strategies to Improve Stability and Bioavailability	Mayo / 2002
----	--	---	-------------

El documento D1¹ divulga el compuesto 1 (figura 1) que corresponde a un compuesto que se encuentra dentro del alcance de las reivindicaciones 5 a 7 (Pág. 742).

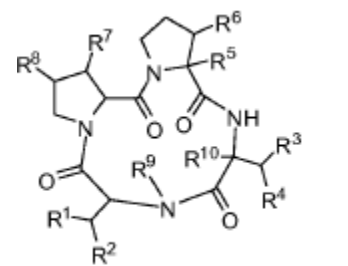
El documento D2² divulga los compuestos CID 14160063 y 18238417 los cuales se encuentran comprendidos dentro del alcance de la actual reivindicación 1.

El documento D4³ representa un método para tratar el alzheimer y otros desordenes mediados por el receptor NMDA.

El documento D4⁴ discute las diferentes técnicas que permiten transformar un péptido en un fármaco con ventajas frente al conocido incluyendo la ciclación (resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)



La reivindicación 14 consiste en: “*Un compuesto de fórmula* (Radicado N°. 16109193 del 29 de agosto de 2016).”

1 <https://www.degruyter.com/view/j/znc.2003.58.issue-9-10/znc-2003-9-1026/znc-2003-9-1026.xml?format=INT>

2 <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/14160063#section=Top>

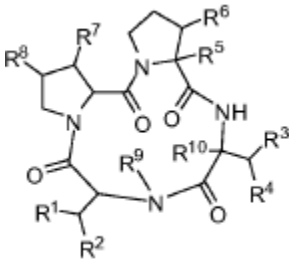
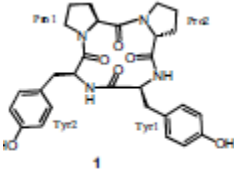
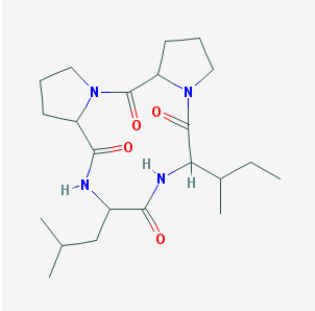
3 <https://patents.google.com/patent/WO2012149389A2/en>

4 <http://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2002/00000009/00000009/art00005>

Oficio N° 10664

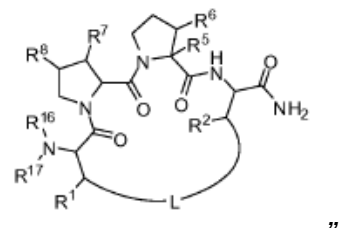
Ref. Expediente N° 16109193

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

Características esenciales	D1	D2
Reiv. 14. Un compuesto de la fórmula: 	El compuesto 1 	CID 14160063 

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de los compuestos de las reivindicaciones 14 a 24 habían sido divulgadas previamente en los documentos D1 y D2 respectivamente, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

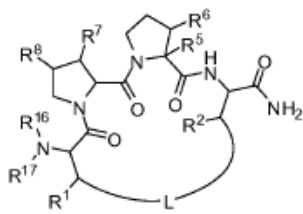
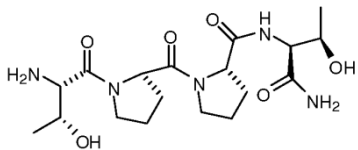
Nivel inventivo (Art 18 D486)



La reivindicación 1 consiste en: “Un compuesto de fórmula (Radicado N°. 16109193 del 29 de agosto de 2016).”

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193

Características esenciales	D3	D4
Reiv. 1 Un compuesto peptídico de la fórmula:  Donde L se selecciona del grupo que consiste en alifático ramificado o no ramificado, sustituido o no sustituido, cíclico o acíclico; heteroalifático ramificado o no ramificado, sustituido o no sustituido, cíclico o acíclico; arilo sustituido o no sustituido y heteroarilo sustituido o no sustituido.	Derivados de: 	Enseña diferentes técnicas para modificación de péptidos entre las que se incluye la ciclación, lo cual reduce la flexibilidad conformacional, y puede incrementar la potencia, selectividad, estabilidad y biodisponibilidad al igual que la permeabilidad a la membrana celular.

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga el péptido de rapestinel (Glyx-13 o BV-101) los cuales son agonistas parciales del receptor NMDA útiles para tratar padecimientos relacionados con dicho receptor (párr. 0010, reiv. 1)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el compuesto de D3 consiste en que la presente solicitud propone modificaciones estructurales alternativas que consisten en la ciclación de los péptidos para obtener profármacos de los mismos.

El efecto que logra el incluir esta diferencia no se puede determinar toda vez que la presente solicitud carece de estudios experimentales, los ejemplos 12 a 15 tan solo describen el protocolo experimental que se diseñó, pero no se evidencia que ninguno de los compuestos propuestos hayan sido evaluados y por lo tanto no existe información relacionada con la utilidad de ninguno de los compuestos reclamados como solución al problema técnico y la descripción también carece de evidencia que permita evaluar la conservación de dicha actividad a pesar de la elevada variabilidad estructural propuesta para los mismos. De igual forma, los ejemplos de síntesis presentados por la solicitante son insuficientes para que la persona versada en la materia pueda llevar a cabo la invención dentro de la amplitud propuesta. Por otra

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193

parte, no se divulga que los péptidos cíclicos de la reivindicación 1 y sus dependientes sean terapéuticamente activos, ni existe información de la síntesis de los mismos.

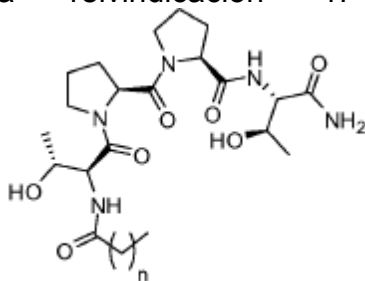
Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto divulgado en D3 para proveer profármacos alternativos moduladores de los receptores NMDA que se unen a través del enlace de glicina.

Sin embargo, el documento D4 discute las técnicas de modificación de péptidos que permiten mejorar sus propiedades farmacológicas. Entre estas técnicas se incluye la ciclación de péptidos para obtener formas homodéticas o heterodéticas. Entre las técnicas más comunes se incluye la incorporación de cisteínas y grupos tiol. La facilidad de sintetizar fármacos cíclicos análogos a un péptido lineal depende de la secuencia, la composición de aminoácidos y la longitud del péptido (págs. 967 y 968). De igual forma, los linkers utilizados para este tipo de productos ya son conocidos⁵.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, está en capacidad de aplicar las técnicas de ciclación de péptidos propuestas por D4 sobre las moléculas divulgadas en D3 para obtener fármacos con propiedades alternativas y llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 40 no aportan ninguna característica que haga inventiva la solicitud, por lo cual carecen de nivel inventivo.

La reivindicación 47 consiste en: “Un compuesto de fórmula



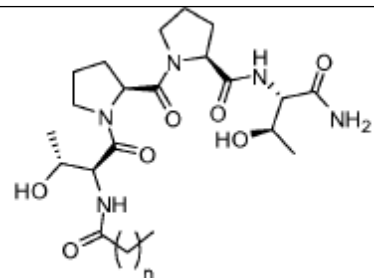
” (Radicado N°. 16109193 del 29 de agosto de 2016).

Características esenciales	D3	D4
Reiv. 47 Un compuesto peptídico de la fórmula:	Derivados de: 	Enseña diferentes técnicas para modificación de péptidos entre las que se incluye la modificación N-termina, la estrategia de protección terminal ha sido ampliamente usada para proveer estabilidad enzimática cuando se

5 https://patents.google.com/patent/US5672584A/en?q=prodrugs&q=protein&q=cycl*

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193

	desarrollan fármacos peptídicos (pág. 967)
---	--

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 47 porque divulga el péptido de rapestinel (Glyx-13 o BV-101) los cuales son agonistas parciales del receptor NMDA útiles para tratar padecimientos relacionados con dicho receptor (párr. 0010, reiv. 1)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 47 y el compuesto de D3 consiste en que la presente solicitud propone modificaciones estructurales alternativas

El efecto que logra el incluir esta diferencia no se puede determinar toda vez que la presente solicitud carece de estudios experimentales, los ejemplos 12 a 15 tan solo describen el protocolo experimental que se diseñó, pero no se evidencia que ninguno de los compuestos propuestos hayan sido evaluados y por lo tanto no existe información relacionada con la utilidad de ninguno de los compuestos reclamados como solución al problema técnico y la descripción también carece de evidencia que permita evaluar la conservación de dicha actividad a pesar de la elevada variabilidad estructural propuesta para los mismos. De igual forma, los ejemplos de síntesis presentados por la solicitante son insuficientes para que la persona versada en la materia pueda llevar a cabo la invención dentro de la amplitud propuesta. De igual forma, no se divulga que los péptidos cíclicos de la reivindicación 1 y sus dependientes sean terapéuticamente activos, ni existe información de la síntesis de los mismos

Sin embargo, el documento D4 discute las técnicas de modificación de péptidos que permiten mejorar sus propiedades farmacológicas. Entre estas técnicas se incluye la modificación de los grupos N- y C-, la protección terminal es una técnica ampliamente usada para proveer estabilidad enzimática en el desarrollo de fármacos peptídicos.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, está en capacidad de aplicar las técnicas protección terminal propuestas por D4 sobre las moléculas divulgadas en D3 para obtener fármacos con propiedades alternativas y llegar así al objeto de la reivindicación 47 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 48 a 63 no aportan ninguna característica que haga inventiva la solicitud, por lo cual carecen de nivel inventivo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el compuesto divulgado en D3 para proveer agentes moduladores de los receptores NMDA que se unen a través del enlace de glicina.

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, está en capacidad de proveer supuestos moduladores de NMDA con fundamento en la estructura general propuesta por D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 47 a 63 de la presente solicitud. Por lo cual se considera obvia.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Z. Naturforsch. 58 c, 740D745 (2003); received January 30/March 7, 2003	14-24	Novedad
D2	Pubchem	14-24	Novedad
D3	WO2012/149389	1-63	Nivel Inventivo
D4	Current Medicinal Chemistry, Volume 9, Number 9, 1 May 2002, pp. 963-978(16)	1 a 40 y 47 a 63	Nivel Inventivo

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.

Oficio N° 10664

Ref. Expediente N° 16109193

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.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: LEONARDO FERNANDEZ RODRIGUEZ

Revisado: ANDRÉS GIL HELFFHRITZ

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ