

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13266

Ref. Expediente N° 13250606

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

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/US2012/030223				
Fecha de Presentación Internacional	23 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	13-250606-00000-0000	22 de octubre de 2013
Reivindicaciones:	13-250606-00000-0000	22 de octubre de 2013
	13-250606-00007-0000	28 de julio de 2015
	13-250606-00011-0000	11 de marzo de 2016
	NC2016/0000545	1 de agosto de 2016
Prioridad(es):	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 de 2011 País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/583,881 Fecha: 6 de enero de 2012	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud 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; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10)

Oficio N° 13266

Ref. Expediente N° 13250606

reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 6 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2016/0000545 del 1 de agosto de 2016).

Título de la solicitud: "MÉTODO PARA IDENTIFICAR MOLÉCULAS EN MUESTRAS BIOLÓGICAS MEDIANTE MICROMATRICES QUE COMPRENDEN LIGANDOS PEPTOIDES" (Radicado N° NC2016/0000545 del 1 de agosto de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de encontrar biomarcadores asociados a enfermedad y a una respuesta de un fármaco.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para diagnosticar una respuesta inducida por un fármaco en un sujeto, en donde el método comprende poner en contacto una librería de compuestos peptoides con una muestra biológica para detectar marcadores asociados con la respuesta del fármaco.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 7/06, C07K 17/14, C40B 20/08, C40B 30/04, C40B 40/10, G01N 33/543, G01N 33/574.

4. De la solicitud de patente

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

La reivindicación 1 no es clara porque la referencia a "donde dicha respuesta inducida por el fármaco es una reacción adversa a dicho fármaco, un efecto secundario de dicho fármaco, o una resistencia a dicho fármaco, diagnosticando de tal modo dicha respuesta inducida por fármacos en dicho sujeto" corresponde a un resultado a alcanzar que no define el método de diagnóstico reclamado, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

De igual manera y por la razón anteriormente expuesta, la reivindicación 4 también se considera como un resultado a alcanzar.

Por otro lado, la reivindicación 6 no es clara, porque la referencia a "que además comprende la etapa de determinar si el sujeto responde o no al tratamiento o terapia con ese fármaco" corresponde a un resultado a alcanzar, más no a un objeto elegible de estudio, es decir a un procedimiento claro y completo. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

Las reivindicaciones 1 a 4 no son concisas ni están soportadas en la descripción porque en primer lugar, hacen referencia de forma general a los sustituyentes mediante menciones tales como "C1-C6 alquilo, -C1-C6 alquilo SCH3, C0-C6 alquilo C2-C6 alquenoilo, C0-C6 alquilo C2-C6alquinilo, -C1-C6 COOH, -C1-C6 alquilo OH, C1-C6 alquilo N(R)2, -C3-C8 cicloalquilo, -C1-C6 alquilo NC(O) C1-C6 alquilo" se consideran generales y que a partir de los mismos se pueden obtener compuestos que no están comprendidos dentro del objeto de la solicitud. Además, en la descripción no existe referencia a la obtención de peptoides con las variaciones de los sustituyentes que se

Oficio N° 13266

Ref. Expediente N° 13250606

reclaman en la presente; en segundo lugar, se hace referencia a que la librería de peptoides comprende entre 100 mil y 150 millones de ligandos, los cuales están mencionados como un estimado subjetivo, pero que no hay evidencia de cómo se obtienen, presentando así una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Por estas razones, se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que han sido sintetizados o probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados, así como mencionar cuales son los peptoides específicos responsables del efecto técnico conferido.

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 prioridad: 24 de marzo de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D5	US2010/0303805	"Identification of small molecules recognized by antibodies in subjects with neurodegenerative diseases"	02/Diciembre/2010
D6	<i>J Comb Chem.</i> 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 D5¹ divulga peptoides para la identificación de anticuerpos específicos para enfermedades neurodegenerativas, como el Parkinson y el Alzheimer (Resumen y Pág. 1, Párr. [0011]).

El documento D6² divulga librerías de compuestos peptoides enlazados a un soporte a través de un truncamiento N-terminal que 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. Además, estos peptoides son altamente afines con macromoléculas y permite el desarrollo de librerías de peptoides unidos a sustratos (Ver todo el documento).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 divulga: “*Un método para diagnosticar una respuesta inducida por un fármaco en un sujeto, en donde el método comprende las etapas de...*” (Radicado N° NC2016/0000545 del 1 de agosto de 2016).

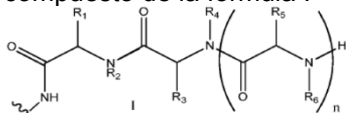
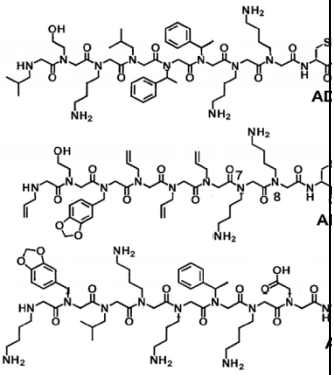
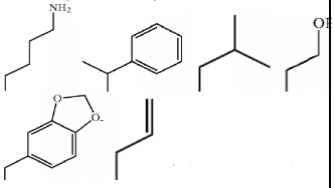
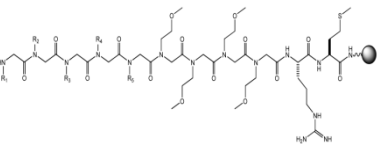
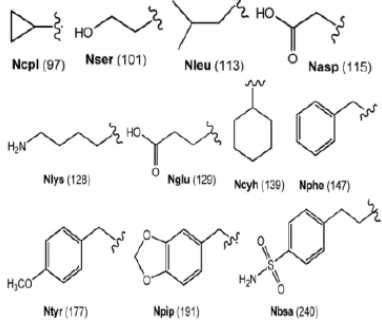
Solicitud	D5	D6
Un método de diagnóstico	Un método diagnóstico (Pág. 19 a 21, párr. [0041] - [0043]; pág. 24, párr. [0098] – [0103]; Fig. 14)	Método para identificar ligandos (Resumen)

¹https://es.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2010303805A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20101202&DB=EPODOC&locale=es_LP

²<https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC2765567&blobtype=pdf>

Oficio N° 13266

Ref. Expediente N° 13250606

Disponer librería de peptoides en una muestra biológica	Proveer un peptoido (Pág. 19 y 20, comp. PD1, PD2 y PD3) dentro de una muestra biológica (pág. 23, párr. [0095] – [0096])	Disponer de una librería de peptoides combinatorios del tipo “one-bead-one-compound” (OBOC) (Pág. 294, resumen; pág. 295, ln. 3 – 7)
Identificar las características de enlace de los marcadores en dicha muestra con ligandos de peptoides	No se menciona	Se identifican las características de los ligandos, particularmente de ligandos de proteína G K – Ras, mediante degradación parcial de Edman por espectrometría de masas (PED/MS) (pág. 294, resumen; pág. 395, Results and Discussion; Pág. 298, Identification of K-Ras Ligands from Peptoid Library)
Donde la librería de ligandos peptoides comprende un compuesto de la fórmula I  R₁ es (C₁₋₆)SCH₃ o CH₂SH; R₂ y R₅ son H; R₃, R₄ y R₆ son C₁₋₆ alquilo, C₁₋₆ alquiloSCH₃, C₀₋₆ alquilo C₂₋₆ alquenilo, C₀₋₆ alquilo C₂₋₆ alquinilo, C₁₋₆ COOH, C₁₋₆ alquilo OH, C₁₋₆ alquilo N(R)₂, C₃₋₈ cicloalquilo, C₁₋₆ alquilo NC(O) C₁₋₆ alquilo, y n es 3-11	Donde los compuestos peptoido corresponde a  Donde R₁ es CH₂SH R₂, R₃, R₄, R₅ son  (Compuestos ADP1, ADP2 y ADP3). Adicionalmente, estos sustituyentes pueden ser propil, isopropil, isobutil (Reiv. 1 a 53)	Compuesto peptoido de formula (Pág. 12)  R¹, R², R³, R⁴, R⁵ son  Ncpl (97) Nser (101) Nleu (113) Nasp (115) Nlys (128) Nglu (129) Ncyh (136) Npho (147) Ntyr (177) Nlip (181) Nosa (240)

El documento D5 es considerado el estado de la técnica más cercano al método diagnóstico de la reivindicación 1, porque este documento divulga un método diagnóstico que consiste en proveer una librería de peptoides dentro de una muestra biológica, donde dichos peptoides corresponden de manera preferible a los peptoides ADP1 ADP2 y ADP3 (Pág. 19 a 21, párr. [0041] - [0043]; pág. 23, párr. [0095] – [0096]; pág. 24, párr. [0098] – [0103]; Fig. 14; Reiv. 1 a 53).

La diferencia entre el método reclamado en la solicitud con respecto al método divulgado en el documento D5, corresponde a que la solicitud adicionalmente identifica las características de enlace de los marcadores en dicha muestra con ligandos de peptoides.

Oficio N° 13266

Ref. Expediente N° 13250606

El efecto técnico asociado a esta diferencia corresponde a que se logra determinar los perfiles de biomarcadores para diagnosticar y detectar una respuesta inducida por fármacos, incluyendo reacciones adversas de fármacos, efectos secundarios, resistencia a los medicamentos y eficacia terapéutica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el método divulgado en el documento D5 para obtener un método diagnóstico que permita detectar respuestas inducidas por fármacos y las implicaciones de empleo de los mismos.

Sin embargo el documento D6 divulga un método para diagnóstico en el que se emplea una librería de peptoides, donde adicionalmente se identifican las características de los ligandos, particularmente de proteína G K – Ras, mediante degradación parcial de Edman por espectrometría de masas (PED/MS), donde (pág. 294, resumen; pág. 395, Results and Discussion; Pág. 298, Identification of K-Ras Ligands from Peptoid Library), donde la acción de estos peptoides puede actuar para determinar la actividad antitumorigénica de compuestos inhibidores de K Ras (Pág. 298, Identification of K-Ras Ligands from Peptoid Library).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia modificaría el método divulgado en el documento D5, incluyendo la caracterización de los ligandos peptoides mediante una metodología como PED/MS con el fin de determinar la acción terapéutica de un fármaco en particular según lo sugiere el documento D6, para obtener de esta manera el método que se reclama en la solicitud de manera evidente.

Por lo tanto, la reivindicación 1 de acuerdo a lo divulgado por los documentos D5 y D6, carece de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, no divulgan características inventivas adicionales a las expuestas en la reivindicación 1. Por tal razón, estas reivindicaciones también carecen de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones	Requisito que afecta
D5	US2010/0303805	1 a 6	Nivel Inventivo
D6	J Comb Chem. 2009; 11(2): 294–302	1 a 6	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

Oficio N° 13266

Ref. Expediente N° 13250606

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.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ