

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2017/0003832

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE GLUCAGÓN Y DE GLP1”

Solicitante: MERCK SHARP & DOHME CORP.

Nuestra Ref.: P2017/000072

RESPUESTA AL OFICIO No. 5548, NOTIFICADO EL 08 DE MAYO DE 2018
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. a- En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 27 de junio de 2017, junto con la respuesta al Examen de Forma. Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se modifica la Reivindicación 1 de la siguiente manera:
 - se elimina la opción de ácido α -aminoisobutírico (Aib) de las definiciones de X₂;
 - se eliminan la opciones de Aib y ácido L-glutámico de las definiciones de X₁₆;
 - se reemplaza la frase “*incluye opcionalmente un grupo protector que, si está presente,*” por “*está sustituido o no sustituido con un grupo protector, en donde el grupo protector*”;
 - se elimina el término “*consiste*”;
- se agrega la frase “*o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo*”, a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio, lo cual encuentra soporte en la página 22 línea 22 a página 23 línea 21 del Capítulo Descriptivo;
- se elimina el término “*aproximadamente*” de las Reivindicaciones 3 y 4;
- la Reivindicación 4 se hace dependiente de la Reivindicación 1;
- se elimina la Reivindicación 5;

- se introducen las nuevas Reivindicaciones 11 a 16, que hacen referencia a secuencias específicas, las cuales encuentran soporte en la Tabla 1, en la Tabla de Secuencias y en la página 22 líneas 29 y 30 del Capítulo Descriptivo;
- las nuevas Reivindicaciones 5 a 10 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 6 a 11, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud original.

2. a- El Examinador eleva las siguientes objeciones en relación con la claridad y soporte del Capítulo Reivindicatorio:

- la Reivindicación 1 no define las características técnicas funcionales del péptido como que es co-agonista del receptor de glucagón y del receptor GLP-1;
- las Reivindicaciones 1 y 4 contienen el término enlazador “*comprende*”, el cual es de tipo abierto y podría incluir un número de péptidos no explorados ni probados. El Examinador sugiere utilizar un término de tipo cerrado como “*consiste*” para distinguir la invención del estado de la técnica;
- la Reivindicación 4 define un péptido porque presenta hasta seis sustituciones de aminoácidos adicionales, sin hacer referencia a dichas sustituciones indicando la posición y el aminoácido que ha sido sustituido. El Examinador sostiene que no hay soporte para el hecho de que cualquier aminoácido en cualquier posición dentro de la SEQ ID NO:1 genere un péptido con la actividad de la invención;
- los términos “*opcionalmente*”, “*aproximadamente*”, “*uno o más*”, “*que, si está presente*” de las Reivindicaciones 1, 3 y 4 son imprecisos.

b- En primer lugar me permito llamar la atención sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, como lo mencioné en el numeral 1 del presente escrito, en el cual se reemplazó la frase “*incluye opcionalmente un grupo protector que, si está presente,*” por “*está sustituido o no sustituido con un grupo protector, en donde el grupo protector*”. De igual manera, el término “*aproximadamente*” se eliminó de las Reivindicaciones 3 y 4, por lo tanto considero superadas las objeciones al respecto.

i) Ahora bien, en cuanto a incluir las características funcionales del péptido reclamado, tal como que éste es un co-agonista del receptor de glucagón y el receptor GLP-1 en la Reivindicación 1, me permito señalar que en el presente caso dicha reivindicación corresponde a una reivindicación de producto, puesto que se refiere a un péptido, reclamado en la forma de una fórmula *Markush*, tal como cualquier otra sustancia química. Por lo tanto, tal como se establece en la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC), los

elementos que conforman este tipo de invención son la fórmula estructural y la definición de sus sustituyentes¹, los cuales están correctamente definidos. Adicionalmente, la misma Guía señala que los péptidos o proteínas deben ser definidos a partir de la secuencia de aminoácidos², tal y como ocurre en el presente caso. Debido a lo anterior, no existe requerimiento alguno de que el péptido reclamado se deba definir adicionalmente por sus características funcionales como lo señala el Examinador.

ii) En relación con el uso del término de transición “*comprende*”, me permito señalar que reemplazar dicho término que tiene carácter abierto, por el término cerrado “*consiste*”, tal como lo sugiere el Examinador, limitaría injustamente el alcance de la protección a la cual el inventor tiene derecho, de tal forma que para que existiera una infracción, bastaría simplemente con adicionar modificaciones triviales a los péptidos reclamados. Para el presente caso, la persona medianamente versada en la materia se encuentra en total capacidad de comprender el alcance de la invención, dado que éste está definido por las características esenciales de la parte caracterizante de la reivindicación. Así, inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Así, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado, que en el presente caso corresponde a cualquier péptido que tenga al menos una de las secuencias abarcadas por las reivindicaciones, sin importar si tiene o no otros aminoácidos.

Así, en el presente caso, la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde al concepto inventivo desarrollado por el inventor, y no debería existir obligación alguna de limitar los péptidos reclamados mediante el uso de una frase de transición cerrada, como lo plantea el Examinador.

iii) En relación con la objeción del Examinador sobre la supuesta falta de soporte de la Reivindicación 4, me permito llamar la atención sobre el hecho de que la Reivindicación 4 ahora es dependiente de la Reivindicación 1, de tal manera que incluye todas las características de la misma. En ese sentido, vale la pena mencionar que las modalidades en las cuales la SEQ ID NO: 1 de la Reivindicación 4 tiene hasta seis sustituciones de aminoácidos adicionales, están soportadas en las páginas 10, 17, 18 y en los ejemplos del Capítulo Descriptivo al igual que en la Reivindicación 1.

iv) Finalmente, me permito señalar que los términos “*aproximadamente*”, “*opcionalmente*” y “*que, si está presente*” se eliminaron del Capítulo Reivindicatorio y el término “*uno o más*” no se encontraba en ninguna de las

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, sección 2.6.5.4, páginas 75 y 76.

² Ídem, página 232.

Reivindicaciones estudiadas por el Examinador. Por lo tanto, considero completamente superadas las objeciones al respecto de dichos términos.

v) Así las cosas, considero que las objeciones elevadas por el Examinador con respecto a falta de claridad, concisión y sustento en el Capítulo Descriptivo, del Capítulo Reivindicatorio Modificado quedan superadas, por lo que éste cumple con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486.

3. a- El Examinador señala que la presente invención carece de unidad de invención *a posteriori* porque el único concepto inventivo común corresponde a un péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1, el cual había sido divulgado en la patente US20140221283 (D1). El Examinador señala que D1 divulga un péptido con la misma actividad, caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:19.

El Examinador identifica siete grupos inventivos así:

- Grupo I: péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 con las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 7, 8, 10, 12, 13 y 16 (Ejemplos 2, 3 5, 7, 8, 11).
- Grupo II: péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 con la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 9 (Ejemplo 4).
- Grupo III: péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 con la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 14 (Ejemplo 9).
- Grupo IV: péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 con la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 15 (Ejemplo 10).
- Grupo V: péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 con la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 17 (Ejemplo 12).
- Grupo VI: péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 con la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 18 (Ejemplo 13).
- Grupo VII: péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 con la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 19 (Ejemplo 14).

El Examinador sugiere restringir la invención a un solo concepto inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica, definiendo las características técnicas esenciales de la invención.

b- En concordancia con lo anterior, el Examinador señala que la presente invención carece de novedad a la luz de D1, puesto que éste divulga las características técnicas esenciales de la Reivindicación 1 así: un péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 19, en donde X_2 es D-serina, X_6 es L-fenilalanina, X_{10} es L-

lisina, X₁₂ es L-lisina, X₁₅ es ácido L-aspártico, X₁₆ es ácido L-glutámico; X₁₈ es L-alanina, X₂₇ es L-leucina, y en donde dicho péptido en la posición 10 está conjugado con un grupo palmitoílo (grupo acilo graso C16) a través de un espaciador de ácido gamma-glutámico (pag. 40, listado de secuencias).

c- i) En respuesta a las objeciones del Examinador, me permito señalar que la Reivindicación 1 ahora reclama un péptido co-agonista del receptor de glucagón y el receptor GLP-1, que comprende la secuencia de aminoácidos

HX₂QGTX₆TSDX₁₀SX₁₂YLX₁₅X₁₆RX₁₈AQDFVQWLX₂₇DT (SEQ ID NO: 20)

en la que X₂ es D-serina, L-alanina, o ácido 1-aminociclobutanocarboxílico;

X₆ es L-fenilalanina, para-fluorofenilalanina o treo-β-fenilserina;

X₁₀ es L-lisina o para-aminometilfenilalanina;

X₁₂ es L-lisina o L-leucina;

X₁₅ es ácido L-glutámico, L-leucina o ácido L-aspártico

X₁₆ es L-alanina o L-valina;

X₁₈ es L-alanina o L-arginina;

X₂₇ es L-leucina, metionina-sulfona o L-norleucina;

el aminoácido en la posición 10 está conjugado con un grupo palmitoílo por un espaciador de dipéptido de ácido gamma-glutámico ácido gamma-glutámico (γEγE); y

en donde el péptido está sustituido o no sustituido con un grupo protector, en donde el grupo protector está unido al grupo carboxi C-terminal del péptido; con la condición de que el péptido no tenga la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.

Por su parte D1 divulga el péptido con SEQ ID NO: 19, el cual no está dentro del alcance del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, dado que en dicho péptido la lisina en la posición 10 se encuentra acilada con un grupo gamma-Glu-C₁₆ y el aminoácido en posición 16 es ácido glutámico. Por el contrario, el péptido de la Reivindicación 1 tiene una lisina en la posición 10 acilada con un grupo gamma-Glu-gamma-Glu-C₁₆ y la posición 16 no puede ser ácido glutámico, de tal manera que el péptido de la invención no está anticipado por el péptido de SEQ ID NO: 19 de D1. Adicionalmente, la Reivindicación 1 comprende la condición de que la secuencia de aminoácidos del péptido reclamado **no sea** la SEQ ID NO: 21, que corresponde a la SEQ ID NO: 19 de D1 utilizada por el Examinador para afectar la novedad de la presente invención. Por lo tanto, dado que la Reivindicación 1 explícitamente excluye de su alcance la SEQ ID NO: 21, esta no anticipa el péptido reclamado.

En vista de lo anterior y de acuerdo con el Manual Andino de Patentes (MAP), para poder elevar una objeción de novedad, el arte previo debe divulgar explícitamente la invención incluyendo todas y cada una de sus características esenciales. Adicionalmente, el Tribunal

Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención. En este caso, dado que D1 no menciona todas las características de la materia reclamada, la presente solicitud cumple con el requisito de novedad.

ii) De acuerdo con lo anterior, teniendo en cuenta que D1 no anticipa el péptido reclamado en la presente invención, me permito señalar que el concepto inventivo de la materia reclamada recae en características estructurales comunes a todos los péptidos que no se encuentran divulgadas en tal documento. Aclaro al Examinador que el concepto inventivo de los péptidos reclamados es entonces que estos comprenden la secuencia de aminoácidos HX₂QGTX₆TSDX₁₀SX₁₂YLX₁₅X₁₆RX₁₈AQDFVQWLX₂₇DT (SEQ ID NO: 20). De hecho, las secuencias identificadas por el Examinador como diferentes grupos inventivos fueron alineadas, obteniéndose el siguiente resultado:

```
>SeqIDNO7:  HXQGTFTSDKSKYLDVRRRAQDFVQWLLDT
>SeqIDNO8:  HXQGTFTSDKSKYLDVRAAQDFVQWLLDT
>SeqIDNO9:  HXVGTFTSDKSKYLDXRRAQDFVQWLXDT
>SeqIDNO10: HXQGTFTSDKSKYLDARAAQDFVQWLLDT
>SeqIDNO12: HAQGTFTSDKSKYLDERAAQDFVQWLLDT
>SeqIDNO13: HXQGTFTSDKSKYLEARAAQDFVQWLLDT
>SeqIDNO14: HXQGTXTSDKSKYLDERAAQDFVQWLLDT
>SeqIDNO15: HXQGTFTSDKSKYLDERAAQDFVQWLXDT
>SeqIDNO16: HXQGTFTSDKSLYLDERAAQDFVQWLLDT
>SeqIDNO17: HXQGTFTSDXSKYLDARAAQDFVQWLLDT
>SeqIDNO18: HXQGTFTSDKSKYLDERAAQDFVQWLLDT
>SeqIDNO19: HXQGTXTSDKSKYLDERAAQDFVQWLLDT
```

de donde es posible observar que las secuencias comprenden 29 aminoácidos, con solamente hasta 3 aminoácidos diferentes, con lo cual se tiene que estas son al menos 89% idénticas. Por lo anterior, la materia reclamada corresponde a un único concepto inventivo que no había sido divulgado en el arte previo citado por el Examinador, dado que los péptidos reclamados comparten las mismas características estructurales esenciales y presentan el mismo efecto técnico. Así, los péptidos reclamados poseen unidad de invención.

4. a- El Examinador indica que la presente invención carece de nivel inventivo a la luz de las patentes D1 y US2014/0206607 (D2).

El Examinador sostiene que D1 es el arte previo más cercano a la Reivindicación 2 porque divulga un péptido con las características que se señalaron en el análisis de novedad, y adicionalmente divulga una composición farmacéutica que comprende el péptido modificado análogo de glucagón o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo y un vehículo farmacéuticamente aceptable (pag. 24, párrafo [0249]). D1 enseña que los análogos de glucagón se pueden co-administrar solos o en combinación con otros agentes terapéuticos, entre otros un agente antidiabético tal como la insulina (pag. 28, párrafo [0271]).

La diferencia entre la Reivindicación 2 y D1 consiste en la estructura química de los péptidos análogos de glucagón caracterizados por las SEQ ID NO: 7, 8, 10, 12, 13 y 16, que proporcionan una actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1 en una proporción de CE₅₀ del receptor de glucagón a CE₅₀ del receptor de GLP-1 de entre 0,30 y 1,0.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo se puede formular como: *“Cómo modificar el análogo peptídico de glucagón divulgado en D1, para producir una variante peptídica con actividad co-agonista relativamente equilibrada del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1.”*

Sin embargo, D2 divulga metodologías para desarrollar péptidos con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor GLP-1. En particular, los péptidos con las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 16, 33, 37 y 65 presentan una actividad co-agonista relativamente equilibrada en proporción de CE₅₀ en el receptor de glucagón con respecto a la CE₅₀ en el receptor de GLP-1 cercana a 1,00 (pag. 33 y 34, Tabla 1).

Por lo tanto, cualquier persona medianamente versada en la materia se basaría en las enseñanzas de D2 para producir péptidos con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor GLP-1, relativamente equilibrada en proporción de CE₅₀ y en el péptido con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor GLP-1 con SEQ ID NO:19 de D1 y llegaría de esa manera a la Reivindicación 2 de manera obvia.

b- i) En primer lugar, me permito reiterar que la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto corresponde a péptidos que comprenden la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 20, con las definiciones de los sustituyentes que se establecen en la Reivindicación 1, tal como se ha mencionado anteriormente.

ii) Ahora bien, teniendo claro el alcance del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, y en respuesta a las objeciones del Examinador relacionadas con la supuesta falta de nivel inventivo, me permito realizar el análisis de nivel inventivo de acuerdo con la Guía de la SIC³.

La Guía de la SIC señala que *“Durante el examen de nivel inventivo debe hacerse un juicio de valor y un análisis objetivo de las divulgaciones previas del estado de la técnica, no influenciados por el conocimiento que ya se tiene de la Invención que se está evaluando. Por tanto, con el fin de minimizar la subjetividad y evitar que se realice un análisis en retrospectiva (“hindsight” ó “a posteriori”), el examen debe relacionar la invención con la solución de un problema técnico, mediante el Método “problema-solución”* (subrayado

³ Superintendencia de Industria y Comercio, Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, sección 2.13.5, páginas 131-134.

fuera de texto). De acuerdo con lo anterior, en adelante se presenta el análisis a través del método problema-solución de acuerdo con las etapas establecidas por la SIC en su Guía, teniendo en cuenta el alcance de las reivindicaciones y de la materia divulgada por el arte previo citado:

A. Identificar el estado de la técnica cercano a la invención reivindicada.

En primer lugar, me permito aclarar que la Guía de la SIC establece claramente que el estado de la técnica cercano es *“un documento que se encuentra en el mismo campo técnico que la invención o trata de solucionar el mismo problema o uno relevante. Suele ser el que tiene más características en común con la invención o presenta leves modificaciones de estructura e indica la misma función, o propósito”*. El Examinador identifica a D1 como el documento que está más cercano a la Reivindicación 1, así que con el único fin de hacer una comparación directa con las conclusiones a las que llega el Examinador en su análisis, consideraré también a D1 como el arte previo más cercano a la invención.

D1 divulga péptidos y variantes de péptidos que proporcionan actividad mejorada sobre el receptor GLP-1, en comparación con el glucagón nativo.

En particular, en la página 30, párrafo [00120] de D1 se enseña que el aminoácido promotor de alfa-hélice proporciona mayor estabilidad a esta conformación en comparación con la glicina o la **alanina** y que en algunas modalidades, el aminoácido que promueve la formación de alfa-hélice es un aminoácido di-sustituido alfa-alfa (énfasis fuera del texto).

Más aún, en la página 40, párrafo [00150] de D1 se establece que en una modalidad la potencia mejorada de glucagón y GLP-1 está dada por una modificación del aminoácido en la posición 16 del glucagón nativo (SEQ ID NO: 1). Sin limitarse a los ejemplos, tal potencia aumentada puede obtenerse por **sustitución de la serina naturalmente encontrada en la posición 16, por ácido glutámico u otro aminoácido con carga negativa que tenga una cadena lateral con una longitud de 4 átomos**, o alternativamente con cualquiera entre ácido glutámico, ácido homoglutámico o ácido homocistéico, o un aminoácido cargado que tenga una cadena lateral que contenga al menos un heteroátomo y con una longitud de dicha cadena lateral de 4 (3 a 5) átomos (énfasis fuera del texto).

D1 también enseña que en algunas modalidades la serina en la posición 16 de la SEQ ID NO:1 puede ser sustituida por un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en **ácido glutámico, glutamina, ácido homoglutámico, ácido homocistéico, treonina o glicina**. D1 señala que en algunos aspectos específicos, **el residuo de serina en la posición 16 se**

sustituye con ácido glutámico o una sustitución conservadora del mismo (énfasis fuera del texto).

Adicionalmente a lo anterior, en la página 5, párrafo [0026] de D1 se definen las sustituciones conservadoras de aminoácidos como el reemplazo de un aminoácido con otro que tiene propiedades similares (por ejemplo, tamaño, carga, hidrofobicidad, hidrofiliidad y/o aromaticidad), y las sustituciones incluyen intercambios entre uno de los siguientes cinco grupos:

- residuos alifáticos pequeños, no polares o ligeramente polares: **Ala**, Ser, Thr, Pro, Gly;
- **residuos polares, cargados negativamente** y sus amidas y ésteres: Asp, Asn, **Glu**, Gln, ácido cistéico y ácido homocistéico (énfasis fuera del texto).

B. Determinar la diferencia entre la invención y el estado de la técnica más cercano.

De acuerdo con lo anterior, es posible establecer que contrario a la opinión del Examinador, los péptidos reclamados no se diferencian de lo divulgado en D1 por las SEQ ID NO: 7, 8, 10, 12, 13 y 16, sino que éstos presentan sustituciones respecto a la SEQ ID NO: 19 de D1 que son contrarias a las divulgaciones de ese documento tal como la D-serina en posición 2 y la alanina en posición 16. En ese sentido, las enseñanzas de D1 no solo son diferentes sino contrarias a las características de los péptidos reclamados, ya que lo que D1 enseña precisamente es que la alanina no es un aminoácido promotor de la alfa-hélice estable y que la serina en posición 16 se debe reemplazar por un aminoácido cargado negativamente y con una cadena lateral de 4 átomos para lograr una potencia mejorada. Más aún, D1 no enseña la alanina en posición 16 como una sustitución conservadora para el ácido glutámico. Por lo tanto, las divulgaciones de D1 son totalmente contrarias a la sustitución de serina con alanina en la posición 16 para obtener péptidos con potencia aumentada.

C. Definir el efecto técnico causado y atribuible al elemento diferencial.

En este punto, me permito diferir respetuosamente de la opinión del Examinador en su determinación del efecto técnico asociado a las diferencias entre D1 y la presente invención.

Tal como se puede observar en el Ejemplo 18 y la Figura 1, la sustitución de K γ E γ EC₁₆ por K γ EC₁₆ en la posición 10 de los péptidos reclamados, tiene el beneficio inesperado de incrementar la pérdida de peso obtenida por el uso del péptido de SEQ ID NO:10, en relación con el péptido de SEQ ID NO:6 en donde la lisina en posición 10 se sustituye por K γ EC₁₆. Así, mientras con el péptido de SEQ ID NO:6 se obtiene una pérdida de peso de

aproximadamente 10,5 g, sorprendentemente con el péptido de SEQ ID NO: 10 el resultado es de aproximadamente 13 g.

De igual manera, como se observa en el Ejemplo 19 y la Figura 2, se encontró sorprendentemente que el péptido de SEQ ID NO:10 de la presente invención dio como resultado una pérdida de peso de aproximadamente 17%, y el Ejemplo 20 y la Figura 3 muestran una supresión de la ingesta de alimentos significativa obtenida con el péptido de SEQ ID NO:10.

D. Deducir el problema técnico a solucionar.

En cuanto a la formulación del problema técnico, la Guía de la SIC establece que el problema técnico debe ser formulado de la siguiente manera: “¿cómo *modificar o adaptar el estado de la técnica cercano para obtener el efecto técnico que la invención proporciona?*”⁴. Adicionalmente, de acuerdo con el MAP “se debe definir el problema **sin incluir elementos de la solución**, porque entonces la solución sería evidente⁵” (énfasis fuera del texto).

Dado que el Examinador no consideró todos los efectos técnicos logrados por los péptidos reclamados, formula el problema técnico resuelto por la presente invención de manera equivocada, así: “Cómo *modificar el análogo peptídico de glucagón divulgado en D1, para producir una variante peptídica con actividad co-agonista relativamente equilibrada del receptor de glucagón y del receptor de GLP-1.*”.

No obstante, atendiendo lo estipulado por la Guía de la SIC y el MAP, considero que el problema técnico objetivo de la presente invención es: *¿cómo proporcionar péptidos co-agonistas del receptor de glucagón y el receptor GLP-1, con potencia aumentada, que produzcan mayor pérdida de peso y supresión de la ingesta de alimentos?*

E. Evaluar si la invención reivindicada, partiendo del estado de la técnica cercano y del problema técnico objetivo, habría sido obvia para la persona medianamente versada en la materia.

De acuerdo con la Guía de la SIC “esta etapa consiste en responder a la pregunta de si en el estado de la técnica en su conjunto hay un segundo documento que contiene una enseñanza que indicaría (no sólo que **podría indicar**, sino que **indicaría**) a la persona medianamente versada en la materia, enfrentada al problema técnico, cómo modificar o adaptar el estado de la técnica más cercano para resolver el problema, de la forma reivindicada” (énfasis fuera del texto). Así, el análisis de nivel inventivo de solicitudes de patente, y en particular de procesos, no se trata de encontrar en el arte previo una mera

⁴ Ibídem.

⁵ Comunidad Andina de Naciones, *óp. cit.*, sección 10.2.1

invitación a experimentar con uno o más cambios aleatorios, sino de identificar en los documentos citados una enseñanza y guía específica para hacer las modificaciones necesarias que lo lleven con certeza a la materia reclamada.

En este punto, el Examinador resalta que D2 divulga metodologías para desarrollar péptidos con actividad co-agonista del receptor de glucagón y del receptor GLP-1. En particular, los péptidos con las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 16, 33, 37 y 65 presentan una actividad co-agonista relativamente equilibrada en proporción de CE_{50} en el receptor de glucagón con respecto a la CE_{50} en el receptor de GLP-1 cercana a 1,00 (pag. 33 y 34, Tabla 1).

Sin embargo, ninguno de los péptidos específicos divulgados en D2, en donde la lisina en la posición 10 está sustituida con gamma-Glu- C_{16} , se encuentra dentro del alcance de la presente invención puesto que en esta la lisina en la posición 10 no puede estar sustituida con gamma-Glu- C_{16} y el aminoácido en la posición 16 no puede ser Glu.

Por lo tanto, es evidente que a partir de este documento, la persona medianamente versada en la materia no hubiese podido predecir de manera sencilla las propiedades de los péptidos reclamados en la presente invención tal como señala el Examinador.

Así, con base en las enseñanzas de D1 y D2, cualquier persona medianamente versada en la materia, no habría podido derivar los péptidos de la presente invención, con las sustituciones de aminoácidos específicas que estos contienen, ni predecir con alguna expectativa los efectos sorprendentes que estos proporcionan. Ninguno de D1 o D2, solos o en combinación contiene motivaciones suficientes para predecir el efecto que tendría la sustitución de uno o dos aminoácidos en los péptidos de la presente invención.

Salta a la vista que en el momento de la realización del primer examen de fondo, el Examinador no fundamenta su análisis según lo estipulado en la Guía de la SIC en cuanto a la evaluación del nivel inventivo, ya que ésta debe basarse únicamente en si existen **sugerencias explícitas y suficientes** en el arte previo que indicarían de manera clara cómo desarrollar de manera obvia los péptidos aquí reclamados, las cuales, como se demostró anteriormente, no existen. En consecuencia, no es aceptable a quien examina o a quién concede o deniega una patente desvirtuar el nivel inventivo de la misma por desglosar sus elementos separadamente y luego buscar referencias en el estado del arte que los incluyan, como si de armar un rompecabezas con piezas aisladas, o una colcha de retazos, se tratara. En este caso particular, y contrario al análisis del Examinador, la única forma en que una persona medianamente versada en la materia podría llegar a los péptidos de la presente invención, sería al realizar un análisis en retrospectiva una vez conoce la invención aquí reclamada.

Sin embargo, el estudio de solicitudes de patente que conduzca a ese tipo de conclusiones anticipadas corresponde abiertamente a un análisis conocido en el ámbito de patentes como “análisis hindsight” o en retrospectiva. Para entender el análisis equivocado que realiza el Examinador, podemos citar nuevamente el MAP, que indica claramente que “...la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...(La SIC) debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”⁶ (mi subrayado). Por ende, no es apropiado anticiparse a los resultados presentados por la invención, ya que así, siempre resultará “obvio” todo objeto de una solicitud de patente, pues inevitablemente está parecerá derivada de la teoría en que se basa su desarrollo, sin dar mayor importancia al trabajo, intelecto y creatividad involucrados en la invención para llegar a la solución del problema planteado en la solicitud.

En este sentido, el Examinador no reconoce el nivel inventivo de la presente invención debido a una búsqueda acomodada y subjetiva de las características esenciales reclamadas en las enseñanzas de D1 y D2, sin considerar adecuadamente si el arte previo, entendido como un todo, comprende sugerencias claras y evidentes que guíen inequívocamente a la persona medianamente versada en la materia a obtener la presente invención de manera obvia. De hecho, el análisis en retrospectiva se hace evidente al considerar que los documentos citados no mencionan las características de los péptidos reclamados, por ejemplo, la d-serina en posición 2 y la alanina en posición 16 (con respecto a la SEQ ID NO:1).

Contrario a lo que concluye el Examinador, el arte previo citado no le permite a la persona medianamente versada en la materia a desarrollar de manera obvia y evidente los péptidos de la presente invención, pues esta persona encontraría obstáculos sin superar ni responder por el arte previo citado. Los documentos citados por el Examinador no divulgan, sugieren o enseñan péptidos similares a las de la presente invención, y mucho menos sus efectos resultantes.

Teniendo en cuenta lo anterior, en este punto vale la pena señalar que el MAP establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos⁷. Además, el MAP también establece que las invenciones en el campo de la química tienen nivel inventivo cuando la materia reclamada tiene características **estructurales inesperadas** (no derivable por la persona medianamente versada en la materia) o cuando presentan un **efecto técnico inesperado o mejorado impredecible del arte previo**⁸. Por tales razones, **nada** en el arte previo sugiere ni enseña la materia de la presente invención, por lo que ésta reviste nivel inventivo sobre el arte previo citado. De

⁶ Ibídem.

⁷ Ibídem.

⁸ Ibídem.

manera similar, la Guía de la SIC establece que, para que una invención no resulte inventiva “*el conjunto de enseñanzas del estado de la técnica lo llevarían* (a la persona medianamente versada en la materia) **de forma inmediata a la solución propuesta por la solicitud. Si se requiere de pasos adicionales o de corroboración o de superar obstáculos revelados por las propias enseñanzas entonces el estado de la técnica no revela la solución al problema**”⁹ (énfasis fuera del texto).

En el presente caso, nada en el arte previo habría motivado a la persona medianamente versada en la materia a llegar inmediata e inequívocamente a la materia reclamada, pues los péptidos y las ventajas asociadas a sus características esenciales no pudieron haber sido predichos con éxito a partir del arte previo que menciona la SIC. Por el contrario, la persona medianamente versada en la materia se habría visto motivada a desarrollar sustituciones contrarias a las que incluyen los péptidos reclamados y habría estado forzada a realizar experimentación adicional, explotando sus conocimientos y creatividad para hallar dichos péptidos.

En conclusión, a la luz de la clara evidencia en favor del nivel inventivo suministrada anteriormente la invención no habría podido ser dilucidada ni mucho menos prevista a partir de la información aportada por los documentos citados. La persona medianamente versada en la materia no habría encontrado sugerencia o motivación alguna que la condujera directamente a desarrollar los péptidos aquí reclamados.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador en su primer examen de fondo han sido resueltas.

6. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De otra forma, considero que la presente solicitud cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Comprobante de pago correspondiente a 6 reivindicaciones adicionales;
- Comprobante de pago correspondiente a la Tasa de examen adicional.

⁹ Superintendencia de Industria y comercio, *óp. cit.*, sección 2.13.2