

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **11058**

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

Señor(a)
AMCURE GMBH, RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

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/EP2015/078892				
Fecha de Presentación Internacional	7 de diciembre de 2015				

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	NC2017/0005566	5 de junio de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0005566	5 de junio de 2017
	NC2017/0005566	10 de agosto de 2017
	NC2017/0012216	13 de marzo de 2018
Dibujos:	NC2017/0005566	5 de junio de 2017
Secuencias:	NC2017/0005566	5 de junio de 2017
Oposiciones:	NC2017/0012216	LABORATORIOS LEGRAND

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

	28 de noviembre de 2017
Prioridad:	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1421647.7 Fecha: 5 de diciembre de 2014

2. 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) 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 17 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2017/0012216 del 13 de marzo de 2018).

Título de la solicitud: "PÉPTIDOS CÍCLICOS DERIVADOS DE CD44V6 PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RELACIONADAS CON CÁNCERES Y ANGIOGÉNESIS" (Rad. NC2017/0005566 del 5 de junio de 2017).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar compuestos farmacéuticos y métodos anti-angiogénesis para el tratamiento de cánceres tales como los cánceres de páncreas y del hígado, antes de la metástasis y cuando la propagación metastásica ha ocurrido.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un compuesto que comprende: un péptido cíclico que comprende al menos (a) un aminoácido X1 que se selecciona del grupo que consiste de los aminoácidos A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W e Y, más (b) una secuencia del aminoácido R-W-H y más (c) un aminoácido X11 que se selecciona del grupo que consiste de los aminoácidos A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W e Y, o un peptidomimético de los mismos, o un péptido cíclico que comprende al menos la secuencia de aminoácidos X1-X2-X3-X4-X5-X6-X7-R-W-H-X11-X12-X13-X14, en donde el aminoácido X1 es seleccionado del grupo que consiste de los aminoácidos A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, e Y, en donde los aminoácidos X2, X3, X4, X5, X6, X7, X11, X12, X13, y X14 son independientemente seleccionados del grupo que consisten de los aminoácidos A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, e Y, y en donde X2, X3, X4, X5, X6, X7, X12, X13, y X14 están opcionalmente presentes en la secuencia de aminoácidos, o un peptidomimético de los mismos, el compuesto comprende un enlace químico entre dos aminoácidos adyacentes del péptido cíclico

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

que no es un enlace químico entre la terminal-N de un primer aminoácido y la terminal-C de un segundo aminoácido de los dos aminoácidos adyacentes; y en donde al menos un aminoácido del péptido cíclico es un aminoácido-D.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 14/705, A61K 38/17, A61P 35/00.

3. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 16 y 17 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que a pesar de que se encabeza como: *“compuesto o composición farmacéutica”* o *“medicamento”* no incluye ninguna característica técnica de cualquiera de los objetos reivindicados, en su lugar, menciona la expresión: *“se administra en combinación con un compuesto (...) y mezcla de los mismos; y combinaciones de los mismos”*, la cual hace referencia a la administración en combinación que es una característica propia de un método de tratamiento en un sujeto y no de una composición o un compuesto, por lo que en realidad se reivindica un método de tratamiento terapéutico, que se considera un objeto exceptuado de patentabilidad.

4. De la solicitud de patente

1. La reivindicación 1 no es concisa y no se encuentra sustentada en la descripción ya que, se refiere a un péptido cíclico que comprende un enlace químico entre dos aminoácidos adyacentes diferente de un enlace N-terminal a C-terminal y un aminoácido tipo D, sin mencionar la estructura de aminoácido D, los tipos de enlace posibles y la posición de dichos enlaces dentro de las estructuras, en donde los péptidos se definen a través de tres opciones de estructuras en donde:
 - la primera opción estructural no refiere la longitud del péptido, ya que solamente identifica 5 posibles residuos de aminoácidos de un péptido de al menos once residuos, dentro de los cuales se incluyen dos residuos de aminoácidos variables X_1 y X_{11} que pueden comprender 20 posibilidades de aminoácidos sustituyentes,
 - la segunda opción estructural se refiere a un péptido de *“al menos”* 14 residuos de aminoácidos que comprende once residuos de aminoácidos variables de tipo “X” para los cuales se establecen hasta 20 posibles aminoácidos sustituyentes o incluso se señala que *“están opcionalmente presentes”* y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

- la tercera opción se refiere a un “*peptidomimético*” de las opciones anteriores.

Por lo que la reivindicación incluye definiciones estructurales mediante términos imprecisos o ambiguos como: “*al menos*”, “*opcionalmente*”, residuos de aminoácidos de tipo “X” o “*peptidomimético*” que resultan en una multiplicidad de péptidos de diversos tamaños y secuencias todos los cuales no han sido explorados en la solicitud, ya que allí únicamente se evidencian los péptidos de entre 5 y 7 residuos de aminoácidos con las secuencias esquematizadas en las Figuras 1, 2 y 9 a 14. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales, por lo que la reivindicación debe permitir establecer la estructura precisa de las moléculas reivindicadas y no deben incluirse expresiones que impidan establecer el alcance la reivindicación; se sugiere sustituir los términos opcionales o imprecisos por las estructuras químicas y las secuencias de los péptidos soportados.

2. Las reivindicaciones 1, 11 y 12 no son claras ya que incluyen un error tipográfico en las palabras: “*presented*”, “*mainoácidos*” o “*químoc*” que impide comprender la redacción de la reivindicación. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
3. Las reivindicaciones 2, 3 y 7 no son concisas y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se refieren a un péptido cíclico que puede comprender entre 1 y 14 residuos de aminoácidos tipo D, que en el caso de la reivindicación 2, no refieren la estructura o nombre químico de los residuos modificados, por lo que dichas reivindicaciones abarcan una generalidad de posibles estructuras resultantes todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud, ya que en la descripción solo es posible identificar los péptidos de entre 5 y 7 residuos de aminoácidos que comprenden un único residuo tipo D en su estructura el cual puede seleccionarse de: D-Triptófano (D-W), D-Histidina (D-H) o D-Arginina (D-R) contenido en las secuencias esquematizadas en las Figuras 1, 2 y 9 a 14. Se sugiere al solicitante referir las secuencias específicas modificadas indicando el aminoácido tipo D allí presente.
4. Las reivindicaciones 8 y 9, 11, 12, 13 no son concisas ya que se refieren a un péptido cíclico que comprende un enlace químico entre un grupo amino terminal o carboxilo terminal de un primer aminoácido y una cadena lateral de otro aminoácido en donde el átomo enlazante es referido empleando los términos “*opcionalmente*”, “*al menos*”, “*preferiblemente*” “*de preferencia*” que se consideran imprecisos ya que impiden establecer la naturaleza y tipo de

Página 4 de 14

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

enlace del péptido reivindicado. Se sugiere al solicitante sustituir los términos imprecisos por las estructuras exactas de las variantes de manera que sea posible establecer el alcance de la invención.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla), ya que se reclaman una generalidad de compuestos de péptidos cíclicos en los cuales dos aminoácidos adyacentes se enlazan por un enlace diferente de un amino terminal y un carboxilo terminal y comprenden hasta 14 residuos de aminoácidos variables en donde 11 de las posiciones pueden comprender 20 posibilidades de aminoácidos sustituyentes o pueden no estar presentes y en donde el péptido puede comprender al menos un aminoácido de tipo D; sin embargo en la descripción únicamente existen pruebas técnicas para los péptidos cíclicos de entre 5 y 7 residuos de aminoácidos para los cuales, dos residuos adyacentes se unen mediante un enlace entre un grupo amino o carboxilo terminal y un grupo amino o carboxilo de cadena lateral, en donde cada péptido comprende un único residuo de aminoácido tipo D seleccionado de: D-Triptófano (D-W), D-Histidina (D-H) o D-Arginina (D-R) cuyas secuencias se resumen en la Tabla 1 a continuación y han sido descritas en las figuras 1, 2 y 9 a 14, por lo que se reclaman un multiplicidad de compuestos que difieren de manera significativa a nivel estructural, todos los cuales no han sido exploradas en la solicitud y para los cuales no es posible establecer alguna actividad anti-cancerígena o anti-angiogénica. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Tabla 1: Secuencias de los péptidos cíclicos de acuerdo con la Figura 1.

Nombre Completo	Abreviación	Secuencia
[αKyE]cyCD44v6/3	<i>alga-1</i>	cy[αKRWHEy]
[εKyE]cyCD44v6/3	<i>epgo-1</i>	cy[εKRWHEy]
[αKαE]cyCD44v6/4	<i>alal-1</i>	cy[αKRWHEα]
[εKαE]cvCD44v6/4	<i>epal-1</i>	cy[εKRWHEα]
[αKyE]cyCD44v6/4	<i>alga-2</i>	cy[αKNRWHEy]
[εKyE]cvCD44v6/4	<i>epaa-2</i>	cy[εKNRWHEy]
[αKαE]cyCD44v6/5	<i>alal-2</i>	cy[αKNRWHEα]
[εKαE]cyCD44v6/5	<i>epal-2</i>	cy[εKNRWHEα]
[αKyE]cyCD44v6/5	<i>alga-3</i>	cy[αKGNRWHEy]
[εKyE]cvCD44v6/5	<i>epQa-3</i>	cy[εKGNRWHEy]
[αKαE] cyCD44v6/6	<i>alol-3</i>	cy[αKGNRWHEα]
[εKαE]cvCD44v6/6	<i>epal-3</i>	cy[εKGNRWHEα]

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

DOTA-[αKyAbu]cyCD44v6/3	<i>algaba-1</i>	DOTA-cy[αKRWHyAbu]
-------------------------	-----------------	--------------------

5. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND.

1. Dice el opositor que esta solicitud incumple los requisitos materiales para el otorgamiento del privilegio de patente.
2. Señala el opositor que la solicitud carece de concisión, claridad y sustento pues sus 26 reivindicaciones no definen las características técnicas de los compuestos peptídicos, comprendiendo una cantidad indeterminada de componentes derivados de una formula general que a su vez comprende variaciones de residuos de aminoácidos, estableciendo opciones a partir de un número indeterminado de posibilidades de péptidos cíclicos, sin divulgar todas y cada una de las modalidades enseñadas por las reivindicaciones o definiéndolas a partir de su finalidad como lo es la forma de administración, por lo que las reivindicaciones caen en el campo de la especulación y/o no pueden ser consideradas claras y concisas.
3. Menciona el opositor que las reivindicaciones 19 a 26 protegen un medicamento para el tratamiento de una enfermedad, lo cual incurre en una excepción a la patentabilidad.
4. Argumenta el opositor que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo, debido a que ya había sido incluida en el estado de la técnica y se refiere al documento WO2014079914 (30 de mayo de 2014) que enseña compuestos péglados y composiciones farmacéuticas de los mismos adecuados para el tratamiento de canceres (Resumen).
5. Refiere el opositor una modalidad particular del documento WO2014079914 que enseña un grupo variado de péptidos cíclicos que comprenden una secuencia parcial RWH (Tabla 4), idéntica a la secuencia que se reivindica en la presente solicitud; e incluye además, pruebas de actividad biológica para dichos compuestos en el tratamiento de cáncer pancreático por interferencia con el receptor CD44v6.
6. Sostiene el opositor en que la idea de proveer un compuesto que comprenda un péptido cíclico de acuerdo con la reivindicación 1, ya era conocida en la anterioridad WO2014079914, por lo que no puede atribuirse novedad a los



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

péptidos cíclicos reivindicados.

7. Concluye el opositor que la única diferencia entre la presente solicitud y el documento WO2014079914 es la presencia de un aminoácido D dentro el péptido cíclico, no obstante dicha característica no conlleva un efecto técnico inesperado que no pueda ser superado por los aminoácidos L, por lo que los péptidos reivindicados en la solicitud no exhiben ninguna actividad sorprendente que pueda ser útil para demostrar el Nivel inventivo.

Respuestas del Solicitante

En respuesta a la oposición presentada el solicitante presenta un pliego reivindicatorio modificado de 17 reivindicaciones, en el cual se han eliminado las antiguas reivindicaciones 16 y 19 a 26.

Señala el solicitante que los péptidos ciclos reivindicados están definidos de manera completamente clara y concisa ya que todos comprenden un tripéptido R-W-H, al menos un enlace químico entre dos aminoácidos adyacentes que no es un enlace peptídico clásico (N-termina/C-terminal) y al menos un aminoácido enantiomero D, en donde dichas características les confieren una alta efectividad farmacológica (líneas 19-25, Pág. 5). Además se refiere a los ejemplos de la descripción y sus correspondientes figuras (Pág. 110-122) que muestran como los péptidos cíclicos que comprenden la secuencias R-W-H (*D3-epgal, D4-epgal, D2 - epall, D 3 -epal 1, D4 - epal 1, D3 algal, D3 alga2, D 4 alga2, D 5 alga2, D 6 - alga3, Epga-I, Alga-2 y Alga-3*) son capaces de bloquear la actividad del receptor tirosina cinasa c-Met y ERK (Fig. 3 y 4) y por lo tanto la migración celular mediada por el factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) (Fig. 5B y 15) para inhibir el crecimiento y propagación celular en modelos tumorales de cáncer humano.

Con respecto al argumento del oponente según el cual la invención carecería de soporte en la descripción por no incluir todas las modalidades de la invención se desea una vez más señalar que los péptidos reclamados son una generalización razonable de la materia reclamada en la descripción, en tanto que los términos mencionados por el oponente están claramente descritos en la descripción; para sustentar su afirmación, incluye los apartes de la descripción que definen “*péptidos cíclicos*”, “*enlaces químicos*” y “*compuestos citotóxicos*”, concluyendo que la materia divulgada se encuentra sustentada en la descripción.

Con respecto a los argumentos del oponente según los cuales el capítulo reivindicatorio comprendía materia no patentable, se resalta que tal y como se mencionó previamente las reivindicaciones 19 a 26 han sido eliminadas del pliego

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

reivindicatorio y en tal sentido la objeción del oponente a este respecto debe ser retirada.

Con respecto a los argumentos del Oponente en contra de la novedad de la presente solicitud a la luz del documento WO 20141079914, se desea señalar que este, fue citado en el examen preliminar de patentabilidad en donde no se consideró como relevante y se concluyó que las Reivindicaciones 1 a 14 actualmente presentadas cumplían los requisitos de novedad y nivel inventivo.

Concluye el solicitante que la tabla 4 de la página 58 de WO 20141079914 no menciona que los péptidos cíclicos comprendan al menos un D-enantiómero de un aminoácido incorporado en los péptidos descritos, hecho que fue reconocido por el oponente, por lo que contrario a su afirmación la inclusión de un D-aminoácido tiene un efecto técnico respecto a la estabilidad de los péptidos, la cual se ve aumentada por el hecho de que las proteasas no actúan sobre péptidos con este tipo de modificaciones (líneas 19 a 25, pág. 5). Así entonces, es claro que la presente solicitud de patente es novedosa e inventiva frente al documento citado por la parte opositora LABORATORIOS LEGRAND S.A., por cuanto dicho documento no divulga todas y cada una de las características de la invención reivindicada por mi representada y que los argumentos y arte previo citado por la sociedad opositora LABORATORIOS LEGRAND S.A. no son relevantes para el estudio de novedad y nivel inventivo de la presente solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Con relación a los argumentos expuestos por el opositor en lo que respecta los requisitos de claridad, concisión y sustento referentes al art. 30 de la mencionada Decisión 486, se le asiste la razón a la sociedad opositora, en que las reivindicaciones comprenden compuestos de péptidos cíclicos de diversos tamaños y composición de aminoácidos definidas a través de términos imprecisos o mediante posiciones de aminoácidos variables, todos los cuales no han sido explorados en la solicitud y no pueden soportarse a partir de la divulgación de la descripción.

Con respecto al argumento del opositor relacionado con la presencia de reivindicaciones que se refieren a materia exceptuada de patentabilidad; se le asiste la razón al opositor ya que las actuales reivindicaciones 16 y 17, pese a que se encabezan como un compuesto, composición farmacéutica o medicamento, no refieren características técnicas relacionadas a dichos objetos, sino que contienen términos y expresiones relativas a métodos de tratamiento terapéuticos que se consideran materia no patentable de acuerdo con el art. 20 d) de la mencionada Decisión 486.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

En lo referente al argumento del opositor que señala que la solicitud carece de novedad y nivel inventivo, sustentado en el documento WO2014079914 que divulga un péptido pegilado que comprende una secuencia de aminoácidos X1-R-W-H-X5 en donde X1 se selecciona A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, o Y, X5 se selecciona de A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, o Y, (SEQ ID O 1) o un peptidomimético pegilado del mismo (Rev. 1).

Se le asiste la razón al opositor en que dicho documento se refiere a péptidos cíclicos CD44v6 activos para el tratamiento de cáncer que comprenden una estructura general altamente similar a la divulgada en la reivindicación 1 y por lo tanto el documento WO2014079914 se considera una anterioridad relevante; sin embargo existen en el estado del arte documentos más cercanos al objeto reivindicado en la presente solicitud, por lo que dicho documento no será tenido en cuenta en el presente análisis.

En conclusión, el documento presentado en la oposición es relevante para afectar el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, no obstante dado que existe un documento más cercano al objeto de presente solicitud no se considerará dentro del examen de patentabilidad.

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: 5 de diciembre de 2014, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2014079943	"Cd44v6-derived peptides for treating metastasizing cancers"	30/Mayo/2014
D2	Art 1*	"Modeling of peptides containing D-amino acids: implications on cyclization"	11/Julio/2009

* "Modeling of peptides containing D-amino acids: implications on cyclization", Yongye AB., et al., J Comput Aided Mol Des. 2009 Sep; 23(9):677-89. doi: 10.1007/s10822-009-9295-y. Epub 2009 Jul 11. DOI: 10.1007/s10822-009-9295-y

El documento D1¹ divulga compuestos y composiciones farmacéuticas útiles para el tratamiento de diversas formas de cánceres pancreáticos (Pág. 1, Resumen).

1 <https://patents.google.com/patent/WO2014079943A1/en?q=WO2014079943>

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

El documento D2² divulga simulaciones dinámicas moleculares de tres péptidos diastereoméricos con estereoquímicas: LLLLL, LLLDL y LDLDL, en donde las simulaciones con residuos D resultan preferidas en contraste con los rotámeros alfa (L) (Pág. 667, Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un compuesto que comprende: un péptido cíclico que comprende al menos (...)”* (Radicado N° NC2017/0005566 del 5 de junio de 2017).

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

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto que comprende:	Un compuesto para el tratamiento del cáncer metastático que comprende: (Pág. 94, Rev. 1)	
un péptido cíclico que comprende al menos (a) un aminoácido X1 que se selecciona del grupo que consiste de los aminoácidos A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W e Y, más (b) una secuencia del aminoácido R-W-H y más (c) un aminoácido X11 que se selecciona del grupo que consiste de los aminoácidos A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W e Y, o un peptidomético de los mismos, o	Un péptido que comprende al menos una secuencia de aminoácidos X1-R—H-X5 en donde el residuo X1 es seleccionado del grupo que consiste A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, o Y, X5 es seleccionado del grupo que comprende A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, o Y (SEQ ID NO: 1) o un péptido mimético de estos o	Péptidos circulares que exhiben propiedades terapéuticas tales como regulación de la angiogénesis y prevención del cáncer (Pág. 677, Col. Der., líneas 13- 15)
un péptido cíclico que comprende al menos la secuencia de aminoácidos X1-	Un péptido que comprende al menos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, o 14 de la secuencia de aminoácidos X1- X2-X3-X4-X5-	
X2-X3-X4-X5-X6-X7-R-W-H-X11-X12-X13-X14, en donde el	X6-X7-R-W-H-X11-X12-X13-X14, en donde X1, X2, X3, X4, X5, X6, X7, X11, X12, X13 o X14	

2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19593648>

Página 10 de 14

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

aminoácido X1 es seleccionado del grupo que consiste de los aminoácidos A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, e Y, en donde los aminoácidos X2, X3, X4, X5, X6, X7, X11, X12, X13, y X14 son independientemente seleccionados del grupo que consisten de los aminoácidos A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, e Y, y en donde X2, X3, X4, X5, X6, X7, X12, X13, y X14 están opcionalmente presente en la secuencia de aminoácidos, o un peptidomimético de los mismos,	se seleccionan del grupo que consiste de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, o Y (SEQ ID NO: 7) y donde el péptido comprenden al menos la secuencia X7-R-W-H-X11 de la SEQ ID NO: 7 donde X7 y X11 se seleccionan del grupo que comprende: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, o Y o un péptido mimético de estos. (Pág. 94, Rev. 1)	
un enlace químico entre dos aminoácidos adyacentes del péptido cíclico que no es un enlace químico entre la terminal-N de un primer aminoácido y la terminal-C de un segundo aminoácido de los dos aminoácidos adyacentes;	En donde dicho compuesto se encuentra enlazado en forma cíclica (Pág. 97, Rev. 6)	En donde la formación del péptido cíclico ocurre a través de una unión de cadena lateral a cadena lateral de la cabeza y cola del péptido o de cadena lateral a cadena principal de la cabeza y cola del péptido (Pág. 667, Col. Der., líneas 17-19)
y en donde al menos un aminoácido del péptido cíclico es un aminoácido-D.	No se menciona	En donde como estrategia para mejorar la formación del péptido cíclico se incorporan residuos de aminoácidos tipo D (Pág. 678, Col. Izq., líneas 9-13)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga, un compuesto para el tratamiento del cáncer metastático que comprende: un péptido que comprende al menos una secuencia de aminoácidos X1-R-H-X5 en donde el residuo X1 es seleccionado del grupo que consiste A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, o Y, X5 es seleccionado del grupo que comprende A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S,

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

T, V, W, o Y (SEQ ID NO: 1) o un péptido mimético de estos o, un péptido que comprende al menos 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, o 14 de la secuencia de aminoácidos X1- X2-X3-X4-X5-X6-X7-R-W-H-X11-X12-X13-X14, en donde X1, X2, X3, X4, X5, X6, X7, X11, X12, X13 o X14 se seleccionan del grupo que consiste de: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, o Y (SEQ ID NO: 7) y donde el péptido comprende al menos la secuencia X7-R-W-H-X11 de la SEQ ID NO: 7, donde X7 y X11 se seleccionan del grupo que comprende: A, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, P, Q, R, S, T, V, W, o Y o un péptido mimético de estos. (Pág. 94, Rev. 1); en donde dicho compuesto se encuentra enlazado en forma cíclica (Pág. 97, Rev. 6).

El documento D1 también divulga una composición farmacéutica que comprende dichos compuestos y un portador, excipiente o diluyente farmacéuticamente aceptables (Pág. 3, línea 10).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el compuesto divulgado en D1 consiste en que el compuesto de la solicitud comprende un péptido cíclico que tiene al menos un aminoácido tipo D.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un compuesto de péptido cíclico que comprenda al menos un aminoácido D, ya que no se refiere el nombre y posición de los residuos tipo D dentro de las formulas estructurales, así como tampoco se mencionan las secuencias precisas de los péptidos cíclicos. Es importante mencionar que el capítulo descriptivo solo evidencia pruebas técnicas para los péptidos cíclicos: cy[αKRWHEy], cy[εKRWHEy], cy[αKRWHEα], cy[εKRWHEα], cy[αKNRWHEy], cy[εKNRWHEy], cy[αKNRWHEα], cy[εKNRWHEα], cy[αKGNRWHEy], cy[εKGNRWHEy] cy[αKGNRWHEα], cy[εKGNRWHEα] y DOTA-cy[αKRWHyAbu] que comprenden un único aminoácido tipo D en su estructura seleccionado de: D-Triptófano (D-W), D-Histidina (D-H) o D-Arginina (D-R).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el compuesto conocido en D1 para obtener compuesto alternativo”.

Sin embargo, péptidos circulares que exhiben propiedades terapéuticas tales como regulación de la angiogénesis y prevención del cáncer (Pág. 677, Col. Der., líneas 13-15), en los cuales como estrategia para mejorar la formación del péptido cíclico se incorporan residuos de aminoácidos tipo D (Pág. 678, Col. Izq., líneas 9-13), ya habían sido divulgados en el documento D2 que enseña como ocurre la formación del péptido cíclico a través de una unión de cadena lateral a cadena lateral de la cabeza y cola del péptido o, de cadena lateral a cadena principal de la cabeza y cola del péptido (Pág. 667, Col. Der., líneas 17-19) y como algunas reacciones de formación de

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 11058

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

péptidos cíclicos se ven favorecidas por la presencia de aminoácidos D en el C terminal ya que un residuo de aminoácido influencia las preferencias del rotámero en los vecinos (Pág. 678, Col. Izq., líneas 16-21).

El documento D2 enseña también una metodología basada en la comparación estructural de las conformaciones de precursores lineares y la conformación del estado de transición, como punto de partida para la determinación de la tendencia a la formación de péptidos cíclicos a partir de péptidos lineales, aplicada a la determinación de la propensión a la formación de estructuras cíclicas de pentapéptidos que contiene residuos tipo D (Pág. 678, Col. Izq., líneas 25-29).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada incluiría residuos de aminoácidos tipo D empleando la metodología del documento D2, en un compuesto de péptido cíclico para el tratamiento del cáncer metastático como el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al compuesto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen 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.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

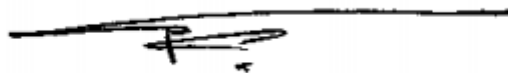
Oficio N° **11058**

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

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,



JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES

Elaborado: PAULA ANDREA MORENO GONZÁLEZ.

Revisado: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ