

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

Señores
AMCURE GMBH, RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“PÉPTIDOS CÍCLICOS DERIVADOS DE CD44V6 PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RELACIONADAS CON CÁNCERES Y ANGIOGÉNESIS”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2015/078892
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 07 de diciembre de 2015.
PRIORIDAD: GB 1421647.7 05 de diciembre de 2014.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

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
	NC2017/0005566	24 de enero de 2019
Dibujos:	NC2017/0005566	5 de junio de 2017
Secuencias:	NC2017/0005566	5 de junio de 2017
Oposiciones:	NC2017/0012216	LABORATORIOS LEGRAND 28 de noviembre de 2017
Respuesta del solicitante:	NC2017/0005566	24 de enero de 2019

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

Se aceptan las modificaciones radicadas el 24 de enero de 2019, bajo el número NC2017/0005566, por ajustarse a los requisitos legales.

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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 30 del radicado N° NC2017/0005566 del 24 de enero de 2019.

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, en donde el péptido comprende la secuencia de aminoácidos K-R-W-H-E (SEQ ID NO.:34), K-N-R-W-H-E (SEQ ID No.: 35) o K-G-N-R-W-H-E (SEQ ID NO.: 36), que comprende un enlace químico seleccionado del grupo que consiste de un enlace químico entre un grupo amino terminal-N de un primer aminoácido y una cadena lateral de aminoácidos, un enlace químico entre un grupo carboxilo terminal-C de un primer aminoácido y una cadena lateral de aminoácidos, y un enlace químico entre una cadena lateral de aminoácidos un primer aminoácido del péptido y una cadena lateral de aminoácidos de un segundo aminoácido del péptido, en donde al menos un aminoácido es un aminoácido-D.

4. De la solicitud de patente

4.1 Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1, 10, 16 y 24 no son concisas y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a tres péptidos los cuales pretenden definirse mediante la expresión: “*en donde al menos un aminoácido es un aminoácido-D*” la cual se considera imprecisa ya que no permite establecer ni la cantidad, ni la estructura de los aminoácidos D dentro de las



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

secuencias de péptidos señaladas, las cuales de acuerdo con lo señalado en el capítulo descriptivo comprenden un único aminoácido tipo D en su secuencia el cual puede corresponder al residuo R, W o H, por lo que la reivindicación incluiría un número indeterminado de posibles moléculas que comprendan entre 1 y 7 aminoácidos tipo D, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los péptidos explorados señalando la cantidad y el tipo de aminoácidos D dentro de la secuencia, toda vez que se evidencia que dichas características son esenciales para la descripción del objeto reclamado.

- Las reivindicaciones 2, 6 a 9 y 13 presentan problemas de dependencia toda vez que incluyen características técnicas esenciales de la invención que deben incluirse en la reivindicación independiente. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
- Las reivindicaciones 2, 6 a 9 y 13 no son concisas y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que pretenden definir los péptidos reclamados mediante las expresiones: *“donde al menos un aminoácido de la secuencia de aminoácidos en la secuencia R-W-H es un aminoácido-D”* o *“donde al menos (...) es un aminoácido-D”*, sin embargo, en la descripción solo se presentan secuencias como las señaladas en las que un único aminoácido dentro del motivo R-W-H corresponde a un aminoácido D, es decir que, no existe evidencia de secuencias R-W-H con más de un aminoácido tipo D. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas de manera que sea posible precisar su estructura y correlacionarlas con las moléculas divulgadas en el capítulo descriptivo.

4.2 Descripción (Art. 28 Decisión 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 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:



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

- K-R-W-H-E (SEQ ID no.: 34) que comprende un enlace químico entre el grupo amino terminal-N del aminoácido K y el grupo carboxilo de la cadena lateral de aminoácidos del aminoácido E, y en donde el aminoácido W es un aminoácido-D,
- SEQ ID No.: 35, que comprende un enlace químico entre el grupo amino terminal-N del aminoácido K y el grupo carboxilo de la cadena lateral de aminoácidos del aminoácido E,
- SEQ ID No.: 36, que comprende un enlace químico entre el grupo amino terminal-N del aminoácido K y el grupo carboxilo de la cadena lateral de aminoácidos del aminoácido E, en donde el aminoácido H es un aminoácido-D, y
- K-R-W-H-W (SEQ ID No.: 34), que comprende un enlace químico entre el grupo amino de la cadena lateral de aminoácidos del aminoácido K y el grupo carboxilo terminal-C del aminoácido E, en donde el aminoácido R es un aminoácido-D (Pág. 110-122).

Por lo que se reclaman una multiplicidad de compuestos que difieren de manera significativa a nivel estructural, todos los cuales no han sido explorados en la solicitud y para los cuales no es posible establecer alguna actividad anti-cancerígena o anti-angiogénica. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

5. Argumentos de la Oposición

Argumentaciones de LABORATORIOS LEGRAND.

El opositor argumenta que: *“La solicitud carece de concisión, pues sus 26 reivindicaciones no definen específicamente las características técnicas de los compuestos peptídicos cíclicos revelados, los cuales pueden corresponder a cantidad indeterminada de componentes derivados de una fórmula general, lo que a su vez permite derivar múltiples posibles variaciones de residuos de aminoácidos sobre dicha estructura general.”*

Adiciona el opositor que: *“La solicitud en estudio tampoco cumple con el criterio de claridad, por cuanto no se definen específicamente los péptidos cíclicos sino que se establecen opciones a partir de un número indeterminado de posibilidades”*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

Sostiene el opositor que: *“De acuerdo con lo anterior, la solicitud falla en cumplir con los requisitos de claridad y concisión dispuestos por el Artículo 30 de la D. 486”*

Señala el opositor que: *“La solicitud además falla en sustentar en la descripción todas y cada una de las modalidades enseñadas por las reivindicaciones debido a que en la misma no se divulgan todos los péptidos cíclicos reclamados y adicionalmente se incluyen enlaces químicos, grupos laterales de cadenas, combinaciones con compuestos citotóxicos, inhibidores de EGFR, y compuestos tales como anticuerpos como cetuximab, bevacizumab y erlotinib, entre otros.”*

Adiciona el opositor que: *“Las definiciones incluidas en las reivindicaciones obedecen a resultados a alcanzar de los componentes, ya que se definen a partir de su finalidad como es la administración intravenosa, oral, nasal o subcutánea, de esta forma, las reivindicaciones caen dentro del campo de la especulación y no pueden ser consideradas claras y concisas mediante una definición técnica, sino mediante parámetros y variables del estado según se requiera a una condición final.”*

Añade el opositor que: *“Las reivindicaciones 19 – 26 protegen un medicamento para el tratamiento de una enfermedad, por lo que la solicitud además incurre en una excepción a la patentabilidad como lo son los métodos de tratamiento tal como lo determina el Art. 20 literal (d) de la D. 486”*

Argumenta el opositor que: *“La materia reclamada ya había sido incluida en el estado de la técnica y prueba de ello es el siguiente documento publicado antes de la fecha de presentación de la solicitud en estudio: (...) WO 2014/079914 A1 “CD44V6-Derived Pegylated Peptides” Orian-Rousseau Véronique et al., 2014-05-30”*

Señala el opositor que: *“La publicación Internacional WO 2014/079914 A1 (en adelante Orian-Rousseau et al.) Objeta la novedad de la solicitud en trámite ya que describe compuestos pegilados y composiciones farmacéuticas de los mismos, que son adecuados para tratamientos para cánceres: (...) En una modalidad particular, Orian-Rousseau et al., menciona un grupo variado de péptidos cíclicos que comprenden una secuencia parcial RWH tal como se ha reivindicado en la solicitud en estudio. Adicionalmente, Orian-Rousseau et al., elabora pruebas de actividad biológica de los compuestos para tratamiento de cáncer, como cáncer pancreático por interferencia con el receptor CD44v6.”*



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

Por lo anterior, el opositor sostiene que: *“La idea de proveer 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 peptidomético de los mismos, donde el compuesto comprende 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, era conocida a partir del documento de Orian-Rousseau et al.”*

Por lo tanto, el opositor sostiene que: *“Dado que las características técnicas esenciales de la solicitud corresponden con las mismas determinadas por el documento del estado del arte analizado, no puede atribuirse novedad a los péptidos cíclicos reivindicados.”*

El opositor también señala que: *“La única diferencia presente en las reivindicaciones con lo divulgado por el documento de Orian- Rousseau et al., consiste en la presencia de un D- aminoácido dentro del péptido cíclico, sin embargo, esta característica no se encuentra ligada a un efecto técnico inesperado que no pueda ser superado por los mismos L-aminoácidos.”*

De lo anterior, concluye el opositor que: *“Tanto los péptidos cíclicos de la anterioridad y aquellos reivindicados, no exhiben ninguna propiedad técnica sorprendente que pueda ser considerada útil para demostrar el nivel inventivo de la solicitud; en consecuencia, con los argumentos dados en el presente escrito, un técnico medio en la materia habría fácilmente derivado las modalidades particulares de la materia de la solicitud, bajo una selección de las características técnicas sugeridas por los documentos del estado de la técnica y por los conocimientos y datos propios empleados por el experto medio en la materia para llegar al objeto reclamado.”*

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 05 de diciembre de 2014 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, 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	Yongye AB., et al., J Comput Aided Mol Des.	"Modeling of peptides containing D-amino acids: implications on cyclization"	11/Julio/2009

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

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 Decisión 486)

7.1 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un compuesto que comprende un péptido cíclico, en donde el péptido comprende (...)"* (Radicado N° NC2017/0005566 del 24 de enero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un compuesto que comprende un péptido cíclico, en donde el péptido comprende	Un compuesto para el tratamiento del cáncer metastático que comprende: (Pág. 94, Rev. 1)	Péptidos circulares que exhiben propiedades terapéuticas tales como regulación de la angiogénesis y prevención del cáncer (Pág. 677, Col. Der., líneas 13-15)
la secuencia de aminoácidos K-R-W-H-E (SEQ ID NO.:34), K-N-R-W-H-E (SEQ ID No.: 35) o K-G-N-R-W-H-E (SEQ ID NO.: 36), que comprende	Un péptido que comprende al menos una secuencia de aminoácidos X1-R-W-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,	

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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

	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 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 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 seleccionado del grupo que consiste de un enlace químico entre un grupo amino terminal-N de un primer aminoácido y una cadena lateral de aminoácidos, un enlace químico entre un grupo carboxilo terminal-C de un primer aminoácido y una cadena lateral de aminoácidos, y un enlace químico entre una cadena lateral de aminoácidos un primer aminoácido del	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)

2 Yongye AB., et al., (2009). Modeling of peptides containing D-amino acids: implications on cyclization. *J Comput Aided Mol Des. Sep; 23(9):677-89. doi: 10.1007/s10822-009-9295-y. Epub 2009 Jul 11. DOI: 10.1007/s10822-009-9295-y* Recuperado desde: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19593648>



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

péptido y una cadena lateral de aminoácidos de un segundo aminoácido del péptido,		
en donde al menos un aminoácido 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-W-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) (Pág. 94, Rev. 1), en donde las opciones X1=K y X5=E corresponden a la secuencia KRWHE (SEQ ID NO: 34) de la solicitud, 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) (Pág. 94, Rev. 1), en donde las opciones X6=K, X7=N y X11=E corresponden con el péptido KNRWHE (SEQ ID NO: 34) de la solicitud, en tanto que, las opciones X5=K, X6=G, X7=N y X11=E corresponden con el péptido KGNRWHE (SEQ ID NO: 36) de la solicitud, o un péptido mimético de estos (Pág. 94, Rev. 1), que se encuentra enlazado en forma cíclica (Pág. 97, Rev. 6).

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 con las secuencias señaladas con 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.

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

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

Es importante mencionar que el capítulo descriptivo solo evidencia pruebas técnicas para los péptidos cíclicos: $cy[\alpha KRWHEy]$, $cy[\epsilon KRWHEy]$, $cy[\alpha KRWHE\alpha]$, $cy[\epsilon KRWHE\alpha]$, $cy[\alpha KNRWHEy]$, $cy[\epsilon KNRWHEy]$, $cy[\alpha KNRWHE\alpha]$, $cy[\epsilon KNRWHE\alpha]$, $cy[\alpha KGNRWHEy]$, $cy[\epsilon KGNRWHEy]$, $cy[\alpha KGNRWHE\alpha]$, $cy[\epsilon KGNRWHE\alpha]$ y DOTA- $cy[\alpha KRWHyAbu]$ 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 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 lineales 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).

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

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada incluiría residuos de aminoácidos tipo D empleando la metodología del documento D2, en un



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

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 30 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.

8. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2014079943	1 a 30	Nivel Inventivo
D2	Yongye AB., et al., J Comput Aided Mol Des.	1 a 30	Nivel inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Argumentos respecto a las objeciones por art. 30

El solicitante argumenta con “respecto a la expresión “al menos”, es deseo del solicitante mantener esta expresión ya que establece los requisitos mínimos para que una persona medianamente versada en la materia pueda reproducir la invención, teniendo en cuenta que la limitación de la materia a un rango o valor específico constituiría una limitación excesiva al alcance que dejaría por fuera múltiples posibles configuraciones que alcanzarían de igual manera el efecto deseado y solucionarían el problema técnico que enfrenta la invención. Teniendo en cuenta lo anterior, la objeción formulada se debe tener por superada.”

Se aclara que la expresión al menos en el contexto de los péptidos reivindicados se considera ambigua e imprecisa ya que no permite establecer de manera clara las estructuras abarcadas dentro del alcance de la reivindicación. En este punto es importante mencionar que no es posible evidenciar en el capítulo descriptivo el desarrollo y evaluación de péptidos con más de un aminoácido tipo D o péptidos en donde el aminoácido tipo D sea diferente de R, W o H; por lo que, en vista de que la estructura de un péptido cíclico está íntimamente relacionada



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

con su efecto técnico, es imperativo incluir dichas características técnicas en las reivindicaciones independientes, las cuales además de permitir determinar el efecto técnico contribuyen a distinguir el objeto reivindicado de lo divulgado en el estado de la técnica.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo.

El solicitante sostiene: *“Respecto al arte previo citado por el Examinador, debe tenerse en cuenta que D1 enseña péptidos cíclicos; sin embargo, D1 no menciona que dichos péptidos comprendan aminoácidos D. Por tanto, la presencia de aminoácidos D podría ser considerada una diferencia entre la materia reclamada y la divulgada por D1.*

El efecto técnico logrado por esta diferencia es la reducción en la degradación (de línea 10 de la página 8 a línea 3 de la página 9), lo cual es posible por el compuesto tal y cómo se reivindica, en donde hay al menos un aminoácido D dentro de la secuencia RWE. Esta solución no podría derivarse de manera obvia a partir del arte previo.”

Se aclara que tal y como se enuncia en el análisis de nivel inventivo, los péptidos reivindicados no están definidos de manera precisa incluyendo todas las características técnicas esenciales, ya que la reivindicación independiente no menciona ni la cantidad, ni el tipo de aminoácidos que corresponden a estereoisómeros D, por lo tanto, ya que la descripción únicamente refiere pruebas técnicas para los péptidos cíclicos: $cy[\alpha KRWHEy]$, $cy[\epsilon KRWHEy]$, $cy[\alpha KRWHE\alpha]$, $cy[\epsilon KRWHE\alpha]$, $cy[\alpha KNRWHEy]$, $cy[\epsilon KNRWHEy]$, $cy[\alpha KNRWHE\alpha]$, $cy[\epsilon KNRWHE\alpha]$, $cy[\alpha KGNRWHEy]$, $cy[\epsilon KGNRWHEy]$, $cy[\alpha KGNRWHE\alpha]$, $cy[\epsilon KGNRWHE\alpha]$ y DOTA- $cy[\alpha KRWHyAbu]$ 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), es imposible para esta oficina determinar si cualquier péptido con entre 1 y 7 residuos de aminoácidos tipo D tendrá la bioactividad y/o la estabilidad asociadas a los péptidos desarrollados y evaluados en la descripción, en consecuencia no es posible atribuir un efecto técnico asociado a todas las estructuras dentro del alcance de la reivindicación independiente.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

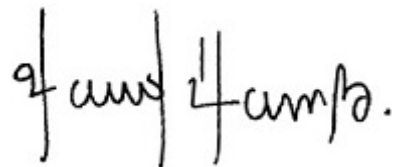
Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad					
NC2017/0005566		1°		2°	X	3°	Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)					
PCT/EP2015/078892		7 de diciembre de 2015					
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación	
05 de diciembre de 2014				X			
Solicitante							
AMCURE GMBH, RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT							
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:							
Art. 14		Art. 15		Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA							
Reivindicaciones objeto de búsqueda		1 a 30					
Palabras clave utilizadas		C[<i>I,Y</i>]CLIC+ 2D PEPTID+, RWH OR R-W-H , ARG 2D TRP , TRP 2D HIS , CANCER , "D ENANTIOMER" , ENANTIOMER+ , AMINOACID+ OR "AMINO ACID+" , ENANTIOMER+ 2D "D" , "D" 2D TYPE , "DEXTRO-ROTATORY" OR "DEXTRO-GYRATE" , DEXTRO 2D ROTATORY , DEXTRO 2D GYRATE					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda		CIP:		C07K 14/705, A61K 38/17, A61P 35/00			
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)							
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾		
SIPI	CO11177219	22/12/2011	-	-	A		
	CO 13248567	21/10/2013	-	-			
ISA/IPEA (****)	WO2014079914	30/05/2014	-	-	A		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

EPO	WO2014079943	30/05/2014	1-15	(Pág. 94, Rev. 1); (Pág. 97, Rev. 6)	Y
	WO2014079940	30/05/2014	-	-	A
USPTO	EP1647556	19/04/2006	-	-	A
	Davies JS., 2003	08/2003	-	-	
EPOQUENET	US2005037951	17/02/2005	-	-	A
	DE19736772	25/02/1999	-	-	
	EP0670330	06/09/1995	-	-	
Google académico	Lee D.L., 2004	19/05/2004	-	-	A
	Joo S. H., 2012	2012	-	-	
	Kessler H., et al, 1992	1992	-	-	
	Tamaki M., et al, 1993	1993	-	-	
	Li F., et al, 2013	06/09/2013	-	-	
	Chatterjee J., et al, 2012	09/02/2012	-	-	
	Yongye A. B., et al., 2009	11/07/2009	1-15	(Pág. 677, Col. Der., líneas 13- 15), (Pág. 678, Col. Izq., líneas 9-13), (Pág. 667, Col. Der., líneas 17-19) y (Pág. 678, Col. Izq., líneas 16-21).	Y
STN	WO 2014079943	30/05/2014	-	SEQ 1 RWHEGKGN 1 Y	Y
	WO 2011027311	10/03/2011	-	SEQ ID: 648, SEQ 1	A
	US 20130111613	02/05/2013	-	US07842466-SEQID-1182, SEQ 1, US07842466-SEQID-1184	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

US 20110091439	21/04/2011	-	Protein (human acid ceramidase-like) (CA INDEX NAME) SEQ 1
WO 2006105417	05/01/2006	-	WO2006105417 PAGE: 353/395 unclaimed sequence (9CI) (CA INDEX NAME) SEQ 1
WO 2004052290	24/06/2004	-	Mammary gland-specific protein (human clone DEX0453_012.aa.1) (9CI) (CA INDEX NAME) SEQ 1
US 20130203164	08/08/2013	-	129: PN: WO0058495 SEQID: 169 unclaimed protein (9CI) (CA INDEX NAME) SEQ 1
J. Peptide Sci. 9: 471–501 (2003), Published online in Wiley InterScience (www.interscience.wiley.com). DOI: 10.1002/psc.491, The Cyclization of Peptides and Dipeptides, JOHN S. DAVIES J Pept Res. 2004 February; 63(2): 69–84. Effects of single D-amino acid substitutions on disruption of β-sheet structure and hydrophobicity in cyclic 14-residue antimicrobial peptide analogs related to gramicidin S. D.L. Lee, J.-P.S. Powers, K. Pflegerl, M.L. Vasil, R.E.W. Hancock, and R.S. Hodges (¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen (Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.			
Cyclic Peptides as Therapeutic Agents and Biochemical Tools			
Sang Hoon Joo, Biomol Ther 20(1), 19-26 (2012), http://dx.doi.org/10.4062/biomolther.2012.20.1.019			
Int. J. Peptide Protein Res. 39, 1992, 36-40, Cyclic hexapeptides derived from the human thymopoietin III, HORST KESSLER and BURKHARD HAASE			
J. Am. Chem. SOC. 1993,115, 10492-10496, Biomimetic Synthesis of Gramicidin S. Direct Formation of the Antibiotic from Pentapeptide Active Esters Having No Protecting Group on the Side Chain of the Orn Residue Makoto Tamaki, Sadatoshi Akabori, and Ichiro Muramatsu			
Stereochemistry Rules: A Single Stereocenter Changes the Conformation of a Cyclic Tetrapeptide Fee Li,† Kenny Bravo-Rodriguez, Miguel Fernandez-Oliva, Juan M. Ramirez-Anguila,, Klaus Merz,Manuela Winter, Christian W. Lehmann, Wolfram Sander, and Elsa Sanchez-Garcia dx.doi.org/10.1021/jp406497r J. Phys. Chem. B 2013, 117, 10785–10791			
Synthesis of N-methylated cyclic peptides, Jayanta Chatterjee, Burkhardt Laufer & Horst Kessler, 432, VOL.7 NO.3, 2012, nature protocols.			



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1225 de 18 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005566

	J Comput Aided Mol Des (2009) 23:677–689, DOI 10.1007/s10822-009-9295-y Modeling of peptides containing D-amino acids: implications on cyclization, Austin B. Yongye Æ Yangmei Li Æ Marc A. Giulianotti, Yongping Yu, Richard A. Houghten, Karina Martínez-Mayorga.
(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda 12/03/2019	
Examinador PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ	