

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 37617

Ref. Expediente N° 16109193

Por la cual se deniega una Patente de Invención

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO
en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 28 de abril de 2016, con el N° 16-109193-0000-0000, por NAUREX, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "PROFÁRMACOS Y MODULADORES DE RECEPTORES NMDA, SALES Y USOS DE ESTOS", que corresponde a la solicitud internacional que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2014/062367 del 27 de octubre de 2014.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 772 el 30 de septiembre de 2016, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 7732, notificado el 25 de junio de 2018, se requirió al solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentaran respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que el solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 16109193 el 2 de noviembre de 2018, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentan nuevas reivindicaciones 1 a 4 que reemplazan las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se acepta este último capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial".

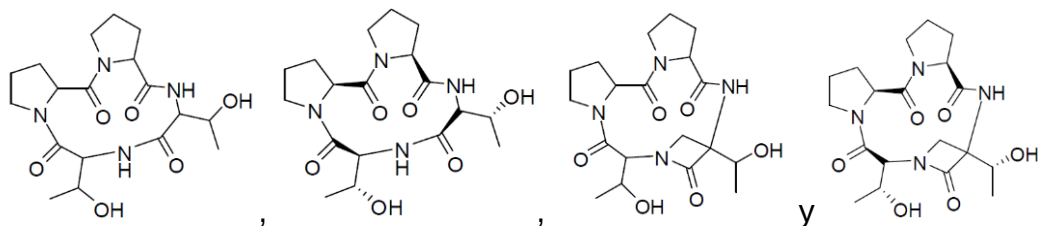
SEXTO: Que en el presente caso las reivindicaciones 1 a 4 incluidas en el radicado bajo el N° 16109193 el 2 de noviembre de 2018, no cumplen los requisitos indicados. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1 Objeto de la invención

El problema técnico planteado consiste en la necesidad de compuestos más potentes/específicos y novedosos en la técnica que sean capaces de unirse al sitio de unión a la glicina de los receptores NMDA y que proveen beneficios farmacéuticos (pág. 4 líneas 22 a 24 a pág. 5 líneas 1 a 3).

Para resolver este problema técnico, la solicitud proporciona los compuestos:

Ref. Expediente N° 16109193



6.2 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 28 de octubre de 2013, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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
D3	WO2012/149389	“Methods of treating alzheimer's disease, huntington's disease, autism, or other disorders”	1 de noviembre de 2012
D4	Céline Adessi y Claudio Soto. Current Medicinal Chemistry, Volume 9, Number 9, 1 May 2002, pp. 963-978(16)	“Converting a Peptide into a Drug: Strategies to Improve Stability and Bioavailability”	mayo de 2002

La anterioridad D3¹ representa un método para tratar el alzheimer y otros desordenes mediados por el sitio de glicina del receptor NMDA (Resumen).

La anterioridad D4² discute las diferentes técnicas que permiten transformar un péptido en un fármaco con ventajas frente al conocido (Resumen).

6.3 Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: *“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*.

En el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“Un compuesto representado por: ...”* (Radicado N° 16109193 del 2 de noviembre de 2018).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en los documentos D3 y D4 que representan el estado de la técnica:

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

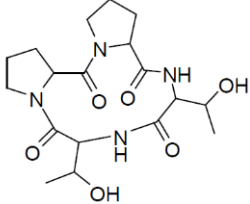
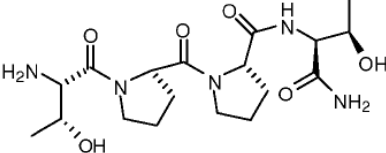
Características esenciales	D3	D4
----------------------------	----	----

¹

https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2012149389A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20121101&DB=&locale=en_EP#

² <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cmc/2002/00000009/00000009/art00005>

Ref. Expediente N° 16109193

Un compuesto representado por: 	Compuesto GLYX-13 	Enseña diferentes técnicas para modificación de péptidos entre las que se incluye la ciclación, lo cual reduce la flexibilidad conformacional, y puede incrementar la potencia, selectividad, estabilidad y biodisponibilidad al igual que la permeabilidad a la membrana celular.
	(Pág. 6, línea 15)	(Resumen; Tabla 2; Pág. 967, col. Izq., párr. 3 y 4)

La anterioridad D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga péptidos de rapestinel, tal como el péptido GLYX-13 (Pág. 6, línea 15) los cuales son agonistas parciales de la glicina del receptor NMDA y son útiles para tratar padecimientos relacionados con dicho receptor (Párr. [0010]; Reiv. 1). Finalmente, el péptido GLYX-13 corresponde al compuesto lineal de la reivindicación 1.

No hay efecto asociado al incluir la ciclación de péptidos moduladores de NMDA para obtener profármacos de estos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar los péptidos moduladores de NMDA conocidos en D3 con el fin de obtener profármacos de estos?

Sin embargo, la ciclación de péptidos ya está divulgado en la anterioridad D4 que se refiere a técnicas de modificación de péptidos con el fin de mejorar su estabilidad y propiedades farmacológicas como su potencia. Entre dichas técnicas se incluye la ciclación de péptidos para obtener formas homodéticas (uso de enlaces peptídicos para crear un ciclo) o heterodéticas (si se realiza la ciclación utilizando otros tipos de puentes como los disulfuro); adicionalmente, esta anterioridad enseña que la síntesis de péptidos cíclicos homodéticos es preferida sobre la síntesis de péptidos cíclicos heterodéticos porque en estos últimos la modificación de la secuencia puede involucrar una mayor probabilidad de pérdida de la actividad biológica (Pág. 968, col der. Párr. 1). Finalmente, esta anterioridad enseña que la facilidad de sintetizar fármacos cíclicos análogos a un péptido lineal depende de la secuencia, la composición de aminoácidos y la longitud del péptido (Pág. 968, col der. Párr. 2).

Es de resaltar, como se ha mencionado en los anteriores oficios que, el capítulo descriptivo de la presente solicitud carece de evidencia de algún efecto técnico atribuible a los compuestos reclamados, ya que ninguno de estos agentes ha sido evaluado. Los ejemplos 12 a 15 tan solo describen el protocolo experimental que se diseñó, pero no se ensayó ninguno de los compuestos reclamados, por lo cual no es posible evaluar si la materia es una solución al problema técnico. De hecho, no es posible corroborar si estos compuestos siguen conservando actividad como moduladores del receptor NMDA o si los compuestos reivindicados puedan ser profármacos de estos péptidos.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las técnicas de ciclación de péptidos propuestas en D4 en los péptidos moduladores de NMDA de D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Los compuestos de las reivindicaciones 2 - 4 no son inventivos porque el documento D4 enseña las ventajas de la ciclación de péptidos para proveer profármacos incluyendo las

Ref. Expediente N° 16109193

modificaciones N- y C- terminales, D4 explica que, en suero o plasma, muchos péptidos pequeños son degradados principalmente por exopeptidasas muchos de los L-aminoácidos se degradan rápidamente, usualmente dentro de pocos minutos. La protección terminal es frecuentemente utilizada para proveer estabilidad enzimática en fármacos peptídicos. De igual forma la ciclación también incrementa la estabilidad del péptido reduciendo la flexibilidad conformacional e incrementado la potencia, selectividad, estabilidad y biodisponibilidad (pág. 967). En consecuencia, las técnicas de modificación de péptidos utilizadas en estas reivindicaciones ya se habían divulgado en D4. Se hace énfasis en que, debido a que la solicitud carece de información técnica que evidencie la ventaja o efecto inesperado de estos compuestos, los mismos se consideran una alternativa a la cual se le atribuye una actividad de manera hipotética.

6.4 Respuesta a los argumentos del solicitante

Se acepta el capítulo reivindicatorio radicado No. 16109193 del 2 de noviembre de 2018, sin embargo, no se realiza un cuarto examen de fondo tal como lo pide el solicitante toda vez que dicho pago se realizó por fuera de los 18 meses establecidos a partir de la fecha de publicación de la solicitud.

El solicitante afirma que: *“Además, la referencia [D4] indica que la viabilidad de sintetizar un análogo cíclico de un péptido lineal depende de la secuencia, la composición de aminoácidos y la longitud del péptido. Como tal, la viabilidad de convertir un péptido en un grupo ciclado, sin afectar su actividad, **no es predecible**. La referencia, aunque en general alega que existe tal estrategia, **no proporciona una guía sobre qué tipo de ciclación** se puede usar para los compuestos específicos del documento D3. Una descripción general, sin proporcionar una estrategia específica que funcione para los compuestos específicos, no puede considerarse una guía suficiente para un experto en la técnica. Los compuestos reivindicados representan un grupo de compuestos estrecho y limitado con un tipo específico de ciclación que no se revelan en los documentos D3 ni D4. Por lo tanto, los documentos D3 y D4 **no afectan el nivel inventivo de la solicitud en estudio**.”*

Es oportuno aclarar que, si bien es cierto que la viabilidad de convertir un péptido en un grupo ciclado sin afectar su actividad, no es predecible, la presente solicitud, como se mencionó en el numeral 6.2 del presente oficio, carece de cualquier información a través de ensayos que permita establecer que los compuestos reivindicados solucionen el problema técnico planteado debido a que no se realizó ningún ensayo que permitiera establecer una mejoría o un efecto inesperado con respecto al estado del arte; se reclaman cuatro compuestos peptídicos ciclados, pero no se puede establecer que tengan una mejor potencia, estabilidad, que puedan ser profármacos de los péptidos moduladores de NMDA o que incluso conserven la misma actividad terapéutica después de sufrir un cambio conformacional de acuerdo a lo desarrollado en la presente solicitud.

Por otro lado, contrario a lo afirmado por el solicitante, D4 si proporciona una guía sobre qué tipo de ciclación se puede usar para los compuestos específicos de D3 porque establece que se prefieren la síntesis de compuestos cíclicos homodéticos que incluyen enlaces peptídicos entre los extremos del péptido (tal como en la presente solicitud) sobre las síntesis de compuestos cíclicos heterodéticos porque en este último caso, el uso de puentes como los disulfuros implican la incorporación de aminoácidos azufrados los cuales cambian la secuencia y pueden impactar con mayor probabilidad, la actividad biológica del péptido (Pág. 968, col der. Párr. 1).

Por lo tanto, ante la falta de evidencias a través de ensayos que permitan establecer algún efecto inesperado o sorprendente de los compuestos reclamados por la presente solicitud

Resolución N° 37617

Ref. Expediente N° 16109193

con respecto al arte previo, las anterioridades D3 y D4 si afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

SÉPTIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° 16109193 el 2 de noviembre de 2018 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se modifica el título de la invención el cual quedará de la siguiente manera: “COMPUESTOS PÉPTIDOS CÍCLICOS COMO MODULADORES DE RECEPTORES NMDA”.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentada, el Superintendente de Industria y Comercio,

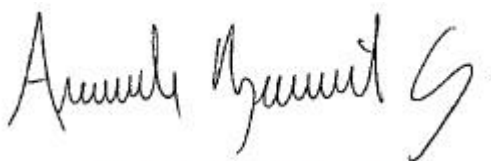
RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención a la creación titulada “COMPUESTOS PÉPTIDOS CÍCLICOS COMO MODULADORES DE RECEPTORES NMDA”.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a NAUREX, INC., advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 20 de agosto de 2019



ANDRÉS BARRETO GONZÁLEZ
SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

