

Bogotá, D.C., 25 de agosto de 2019

Doctora

MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA

Directora Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO -SIC-

E.

S.

D.

REF.: SOLICITANTE: HANMI PHARM. CO. LTD.
TÍTULO: "DERIVADOS DE GLUCAGÓN"
EXPEDIENTE: NC2017/0006308

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO OFICIO No. 2372

HELENA CAMARGO WILLIAMSON, mayor de edad y vecina de Bogotá D.C., identificada como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderada de la sociedad **HANMI PHARM. CO. LTD.**, respetuosamente me dirijo a usted con el fin de dar respuesta al examen de fondo dentro del término legal.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

REIVINDICACIONES (ART. 30 D486, ART. 22 PCT)

En respuesta a los comentarios presentados por el Examinador, el Solicitante ha modificado la reivindicación 1, como sigue:

"Un derivado del glucagón que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos representadas por las SEQ ID NOS: 2, 3, 5, 11, 12, 14, 16, 17, 19 to 27, and 29 to 34."

Adjuntamos copia de trabajo del nuevo juego de reivindicaciones donde pueden identificarse estas correcciones.

En conclusión y dado que los cambios propuestos son una limitación del capítulo reivindicatorio, dichas modificaciones se ajustan a los parámetros establecidos en el artículo 34, pues las enmiendas efectuadas no amplían el alcance de la divulgación original.

DESCRIPCIÓN (ART. 28 DECISIÓN 486)

El Examinador alega que la descripción no revela la invención de una manera suficientemente completa porque no hay evidencia técnica para evaluar la actividad funcional de las secuencias de los derivados de glucagón.

Sin embargo, dado que la reivindicación 1 no reivindica el uso bioactivo específico de los derivados de glucagón, sino que se relaciona con un derivado de glucagón en sí mismo, el solicitante sostiene que la solicitud cumple con los requisitos de suficiencia en la descripción por la composición (secuencia) y el método de preparación de los derivados de glucagón descritos en este documento.

Además, el cliente quiere aportar un ejemplo suplementario adicional (adjunto), en el que se confirma la actividad relativa in vitro del derivado de glucagón, y argumentar que el derivado de glucagón de la presente invención es un derivado de glucagón que tiene un valor de pI modificado mientras mantiene la actividad de glucagón.

2. DEL ESTADO DE LA TECNICA

El examinador consideró que las reivindicaciones 1 a 4 de la solicitud de patente de invención no cumplen con el requisito de Nivel Inventivo debido a las siguientes publicaciones:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación	Reivindicaciones afectadas	Requisito que se afecta
D1	US20130143798	““Novel glucagon analogues”	06 de junio de 2013	1 a 4	Nivel Inventivo

3. EXAMEN DE PATENTABILIDAD (ART 14 D486)

Novedad

El Examinador reconoce la **novedad** de la presente invención, pues el documento citado no divulga todas y cada una de las características técnicas de la presente solicitud en una misma realización particular.

Nivel inventivo

Buscando dar claridad sobre las características técnicas de la invención, se procede a presentar los siguientes argumentos en respuesta a las objeciones al de nivel inventivo, presentadas en contra de la invención.

El Examinador ha indicado que la invención sólo se refiere al diseño de variantes de péptidos de glucagón con diferentes sustituciones de aminoácidos y los cálculos de la pI.

En respuesta a esta objeción, el solicitante quiere indicar que D1 no revela las secuencias de aminoácidos SEQ ID NOS: 2, 3, 5, 11, 12, 14, 16, 17, 19 a 27 y 29 a 34 ni ninguna constitución técnica para preparar un derivado que tenga un valor pI diferenciado de un glucagón nativo. Además, el cambio en la actividad de la proteína, debido a la sustitución de aminoácidos, es impredecible y, por lo tanto, un experto en la materia no sabría si la actividad de glucagón se mantiene, incluso cuando cambia el valor de pI.

Por consiguiente, apoyándose en el ejemplo adjunto, también se quiere argumentar que el derivado del glucagón de la presente invención tiene un efecto superior que permite exhibir la actividad de glucagón (actividad relativa de 0.1 o superior) mientras que presenta una propiedad física deseada (es decir, un valor de pI modificado).

Así pues y con base en las modificaciones realizadas en las reivindicaciones y analizados los documentos mencionados por el Examinador como relevantes, se ha demostrado que existen diferencias fundamentales y que no existe ningún documento en el estado de la técnica que determine las características de la Presente Invención, así como tampoco es evidente para un experto en la materia deducir las mismas a partir del documento citado, por lo que es posible afirmar que esta cumple las condiciones de novedad y de actividad inventiva según los Artículo 16 y 18 de la Decisión 486 y se concluye por tanto que es patentable.

3. Después de haber modificado las reivindicaciones, según las observaciones y sugerencias del Examinador al igual que a la luz de mis argumentos, solicito de manera respetuosa se otorgue el privilegio de patente de invención dado que esta cumple con los requisitos de patentabilidad establecidos en la Decisión 486.

Del Señor Director,

POSSE HERRERA RUIZ



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
C.C 35.455.268 de Bogotá
T.P. 76.985

Anexos: Formulario modificaciones.
 Capítulo reivindicatorio modificado en control de cambios.
 Capítulo reivindicatorio modificado en limpio.
 Ejemplo suplementario.

DELEGATURA PROPIEDAD INDUSTRIAL
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES A SOLICITUDES EN TRÁMITE

1. TIPO DE SOLICITUD

☒ **MODIFICACIÓN**

☐ **CORRECCIÓN**

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL TRÁMITE

- ☒ Patente de invención/PCT
☐ Patente Modelo de Utilidad/PCT
☐ Diseño Industrial
☐ Esquema de Trazado Circuitos Integrados

2. DATOS DEL SOLICITANTE

☐ Persona Natural

☒ Persona Jurídica

HANMI PHARM. CO. LTD.

NOMBRE O DENOMINACIÓN/NOMBRE O RAZÓN SOCIAL COMPLETA

DIRECCIÓN Corea del Sur

No. TELÉFONO

CIUDAD

CORREO ELECTRÓNICO

DEPARTAMENTO/ESTADO

NACIONALIDAD O

PAÍS DE RESIDENCIA

LUGAR DE CONSTITUCIÓN

3. DATOS DEL APODERADO

APELLIDOS		NOMBRES	IDENTIFICACIÓN	
CAMARGO WILLIAMSON		HELENA	c.c. 35.455.268 de Bogotá	T.P. 76985
DIRECCIÓN	Carrera 7 No. 71-52 Torre A, Piso 5		No. TELÉFONO	3257300
CIUDAD	Bogotá D.C.		CORREO ELECTRÓNICO	notipi@phrlegal.com
PAÍS	Colombia		No. RADICACIÓN DE PROTOCOLO DE PODER GENERAL	

4. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 608)

EXPEDIENTE No. **NC2017/0006308**

- ☐ Capítulo Descriptivo
- ☒ Capítulo Reivindicatorio
- ☐ Resumen
- ☐ Modificación Título

5. MODIFICACIÓN Y/O CORRECCIÓN SOLICITADA

(Código actuación SIC - 587)

- ☐ Cesión/Cambio Solicitante ☐ Cambio de Nombre ☐ Cambio de Domicilio
- ☐ Cambio de Dirección ☐ Nombre Inventor ☐ Momento Publicación
- ☐ Otra: Especifique: _____

6. ANEXOS:

- ☐ Comprobante de pago de la tasa para la presentación de la modificación.
- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☐ Documento que legalmente pruebe la cesión del inventor al solicitante o a su causante.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones y/o correcciones

7. FIRMA DEL SOLICITANTE, DEL APODERADO O DEL REPRESENTANTE LEGAL

Junto a cada firma, indicar el nombre del firmante y su calidad (si tal calidad no es obvia al leer el petitorio)



HELENA CAMARGO WILLIAMSON
APODERADO
C.C. 35.455.268 T.P. 76985

Ejemplo suplementario

Ejemplo suplementario 1. Medición de la actividad de AMPc de derivados de glucagon

Además de la medición del valor de pl, las actividades de los derivados de glucagón sintetizados se midieron en líneas celulares que tienen los receptores de glucagón humano. Específicamente, la línea celular transfectada se subcultivó de 3 a 4 veces por semana, se dividió en alícuotas en una placa de 384 pocillos en una cantidad de 6×10^3 líneas celulares/pocillo y se cultivó durante 24 horas. El glucagón nativo y los derivados de glucagón se suspendieron en un tampón de solución salina equilibrada de Hank (HBSS) que contenía 0,5 mM de 3-isobutil-1-metilxantina (IBMX), albúmina de suero bovino (BSA) al 0,1% y 4- (2-hidroxietil) 5 mM Ácido -1-piperazina-metanosulfónico (HEPES) con las células de cultivo, a concentraciones de 200 nM y 1600 nM, respectivamente, sometidas continuamente a una dilución de 4 veces 10 veces, aplicado a un kit de ensayo cAMP (kit LANCE cAMP 384, PerkinElmer), y se añadió a las células cultivadas, y se midió su valor de fluorescencia. Tras la medición, el valor de fluorescencia más alto se estableció en 100% y luego los valores de CE50 de cada uno de los derivados de glucagón se calcularon en base al mismo y se compararon con los del glucagón nativo. Los resultados se muestran en la Tabla 1 a continuación.

[Tabla 1]

SEQ ID NO	Secuencia peptídica	pl	Actividad In vitro (Actividad Relativa a SEQ ID NO: 1, %)
SEQ ID NO: 1	HSQGTFTSDYSKYLSRRAQDFVQWLMNT	6.8	100
SEQ ID NO: 2	HSQGTFTSDYSKYLDCDRAQDFVQWLMNT	4.56	0.6
SEQ ID NO: 3	HSQGTFTSDYSKYLDCERAQDFVQWLMNT	4.66	6.1
SEQ ID NO: 5	HSQGTFTSDYSKYLDSCEAQDFVQWLMNT	4.22	0.3
SEQ ID NO: 11	YXQGTFTSDYSKYLDEKCAKEFVQWLMNT	4.78	4.6
SEQ ID NO: 12	YXQGTFTSDYSKYLSRRAQDFVQWLMNT	6.04	108.2
SEQ ID NO: 14	YXQGTFTSDYSKYLDCKRAKEFVQWLMNT	8.12	18.1
SEQ ID NO: 16	YXQGTFTSDYSKYLDCRRAQVFVQWLMRT	9.11	4.2
SEQ ID NO: 17	YXQGTFTSDYSKYLDCVRAQDFVQWLMRT	6.03	23.2
SEQ ID NO: 19	YXQGTFTSDYSKYLC E KRA K EFVQWLMNT	8.12	12.1
SEQ ID NO: 20	YXQGTFTSDYSKYLD E CRA K EFVQWLMNT	4.78	299.7
SEQ ID NO: 21	YXQGTFTSDYSKYLD E KCA K EFVQWLMNT	4.78	57.8
SEQ ID NO: 22	YXQGTFTSDYSKYLD E KRC K EFVQWLMNT	6.20	147.8
SEQ ID NO: 23	YXQGTFTSDYSKYCD E KRA K EFVQWLMNT	6.20	76.8
SEQ ID NO: 24	YXQGTFTSDYSKCLD E KRA K EFVQWLMNT	6.21	58.0
SEQ ID NO: 25	YXQGTFTSDYSKYLD E KRA K CFVQWLMNT	8.12	46.9
SEQ ID NO: 26	WXQGTFTSDYSKYLD E CRA K DFVQWLMNT	4.68	1.0

SEQ ID NO: 27	YXQGTFSVDYSKYLD <u>E</u> CRA <u>K</u> DFVQWLMNT	4.68	93.6
SEQ ID NO: 29	YXQGTFTSDYSKCLD <u>E</u> ERRA <u>K</u> DFVQWLMNT	6.15	61.3
SEQ ID NO: 30	WXQGTFTSDYSKCLD <u>E</u> ERRA <u>K</u> DFVQWLMNT	4.44	0.3
SEQ ID NO: 31	YXQGTFTSDYSKYLD <u>C</u> <u>K</u> RA <u>E</u> EFVQWLMNT	8.12	6.3
SEQ ID NO: 32	-SQGTFTSDYSKYLD <u>E</u> CRA <u>K</u> EFVQWLMNT	4.78	0.7
SEQ ID NO: 33	WXQGTFTSDYSKYCD <u>E</u> ERRA <u>K</u> EFVQWLMNT	6.21	0.2
SEQ ID NO: 34	YXQGTFTSDYSKYCD <u>E</u> ERRA <u>K</u> EFVQWLMNT	6.2	17.7

REIVINDICACIONES

1. Un derivado del glucagón, que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos representadas por las SEQ ID NOS: ~~2 a 34~~ 2, 3, 5, 11, 12, 14, 16, 17, 19 to 27, and 29 to 34.
2. Un polinucleótido que codifica el derivado de glucagón de acuerdo con la reivindicación 1.
3. Una composición farmacéutica que comprende el derivado de glucagón de acuerdo con la reivindicación 1 como principio activo.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende adicionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable.

REIVINDICACIONES

1. Un derivado del glucagón, que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos representadas por las SEQ ID NOS: 2, 3, 5, 11, 12, 14, 16, 17, 19 to 27, and 29 to 34.
2. Un polinucleótido que codifica el derivado de glucagón de acuerdo con la reivindicación 1.
3. Una composición farmacéutica que comprende el derivado de glucagón de acuerdo con la reivindicación 1 como principio activo.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende adicionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable.

REIVINDICACIONES

1. Un derivado del glucagón, que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las secuencias de aminoácidos representadas por las SEQ ID NOS: 2, 3, 5, 11, 12, 14, 16, 17, 19 to 27, and 29 to 34.
2. Un polinucleótido que codifica el derivado de glucagón de acuerdo con la reivindicación 1.
3. Una composición farmacéutica que comprende el derivado de glucagón de acuerdo con la reivindicación 1 como principio activo.
4. La composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3, que comprende adicionalmente un vehículo farmacéuticamente aceptable.