

Señora Directora

NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

Referencia: Expediente NC2017/0005566

Asunto: Solicitud de patente para: PÉPTIDOS CÍCLICOS DERIVADOS DE
CD44V6 PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RELACIONADAS
CON CÁNCERES Y ANGIOGÉNESIS

Solicitante: AMCURE GMBH; RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT

Fecha de solicitud: 05 de junio de 2017

RESPUESTA A SEGUNDO EXAMEN DE PATENTABILIDAD

JOSE ANDRES RINCON USCATEGUI, identificado como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, doy respuesta al Oficio **1225**, notificado por fijación en lista el 18 de marzo de 2019, para el cual pedí plazo el 16 de junio de 2019.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **3** reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. La nueva reivindicación 1 se ha limitado a reclamar los péptidos antes enseñados por la antigua reivindicación 28;
2. Se han eliminado todas las reivindicaciones 1 a 27 que definían la estructura de los péptidos reclamados;
3. La nueva reivindicación 2 se relaciona con la composición farmacéutica que comprende los péptidos de la reivindicación 1, mientras que la nueva reivindicación 3 reclama un medicamento que comprende el compuesto de la reivindicación 1, correspondientes a las antiguas reivindicaciones 29 y 30 respectivamente;

Estas modificaciones se ajustan al Artículo 34 de la Decisión 486 de 2000, ya que no constituyen una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

A pesar de eliminar materia del Capítulo Reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

El Examinador ha considerado que las antiguas reivindicaciones no eran claras, concisas, ni se encontraban soportadas en la descripción porque supuestamente:

- i. *“Las reivindicaciones 1, 10, 16 y 24 comprendían 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 secuencias de péptidos señaladas. El Examinador además señala que dichas variaciones no se encuentran debidamente soportadas en la descripción”;*
- ii. *“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”;*
- iii. *“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”;*

Respecto a las observaciones del Examinador, me permito una vez más señalar que el capítulo reivindicatorio se ha limitado a reclamar los péptidos anteriormente enseñados por la reivindicación 28. De esta manera, se han eliminado las antiguas reivindicaciones 1 a 27, y en tal sentido, cualquier objeción respecto a las mismas deberá entenderse como superada.

Ahora bien, es preciso además aclarar que, por medio de las modificaciones ya mencionadas, se ha especificado la posición específica del aminoácido D dentro de cada

uno de los péptidos reclamados y se han enmendado los supuestos errores de dependencias señalados por el Examinador.

Con base en todo lo anterior, considero que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto cumple con todos los requisitos de claridad y concisión, ajustándose así a los lineamientos del Artículo 30 de la Decisión 486, ya que cualquier persona del oficio normalmente versada en la materia está en completa capacidad de reproducir la invención sin ambigüedad alguna.

III. EN CUANTO A LA DESCRIPCIÓN

Con respecto a la afirmación del Examinador, según la cual *“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 (...) que difieren de manera significativa a nivel estructural, todos los cuales no han sido explorados en la solicitud”* es preciso poner una vez más de presente que la Solicitud se ha ajustado para reclamar una cantidad mucho más limitada de péptidos.

A notar, por medio del presente capítulo reivindicatorio, el Solicitante ha limitado la materia reclamada a los péptidos que el Examinador ha señalado como *“los péptidos cíclicos para los cuales existen pruebas técnicas”* (numeral 4.2 de la Acción Oficial en referencia).

Así las cosas, y teniendo en cuenta las observaciones señaladas, me permito dejar claro que la descripción divulga de manera suficientemente completa la invención con el fin de que una persona con conocimientos en el área pueda entenderla y reproducirla y en tal sentido, se da por superada esta objeción.

IV. ESTADO DE LA TÉCNICA

El Examinador determinó dos documentos como relevantes para realizar el análisis de patentabilidad de la presente patente de invención:

1. D1, referido al documento WO2014079943 titulado *“Cd44v6-derived peptides for treating metastasizing cancers”* que se relaciona con compuestos y composiciones farmacéuticas útiles para el tratamiento de diversas formas de cánceres pancreáticos (Pág. 1, Resumen).

2. D2, referido al documento *Yongye AB., et al., J Comput Aided Mol Des.* titulado “*Modeling of peptides containing Damino acids: implications on cyclization*” que 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).

V. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

1. En primer lugar, se desea poner de presente que la presente solicitud es nueva a la luz del arte previo.

2. En segundo lugar, el Examinador ha considerado que la Solicitud es obvia por las enseñanzas de D1 y D2. Sin embargo, deseo poner de presente que las nuevas reivindicaciones presentadas junto con este memorial son nuevas e inventivas a la luz del arte previo, por las razones que expongo a continuación:

- Como se mencionó anteriormente, las reivindicaciones se han limitado a los péptidos completamente definidos y cuyo efecto ha sido además demostrado en la descripción. En particular, en la Solicitud se ha mostrado que los péptidos reclamados (D3alga1, alga2, D6alga3 y D2epal1) tienen un efecto superior e inesperado en los ensayos de cicatrización de heridas (ejemplo 9 de la Solicitud). Es además importante notar que los péptidos reclamados muestran un efecto más fuerte en el bloqueo de la migración celular, en comparación con todos los péptidos evaluados (última línea del ejemplo 9 de la Solicitud). En consecuencia, las reivindicaciones aquí presentadas han sido limitadas para reclamar los péptidos que tienen el efecto más fuerte.
- Adicional a lo anterior, los péptidos ahora reclamados no podrían ser derivados de manera obvia de los documentos del arte previo. Al respecto, si una persona versada en la materia quisiera desarrollar péptidos para el tratamiento del cáncer, particularmente péptidos que bloqueen la migración celular, dicha persona no se vería motivada a partir de las enseñanzas de D1 y D2. Lo anterior, teniendo en cuenta que, aunque D2 sugiere el desarrollo de polipéptidos cíclicos, este documento no propone la estructura particular de los péptidos tal y como se reclaman.
- Sumado a lo anterior, y como es explícitamente mencionado en la descripción: “*los péptidos son por un lado particularmente estables y menos susceptibles a la*

escisión proteolítica y por el otro lado no tienen una estructura de troncal de péptido comparablemente rígida, pero se supone que interactúan de forma más flexible y eficaz con el receptor de un péptido cíclico, en donde están conectados todos los aminoácidos mediante enlaces peptídicos estándar” (líneas 18 a 25 de la pág. 36 de la descripción).

Así pues, de manera sorprendente e inesperada, los péptidos reclamados exhiben un efecto ventajoso, por ejemplo, en la cicatrización de heridas, encontrándose un efecto similar o mayor que el mostrado por el polipéptido CD44v6 14mer (fig. 5 B de la Solicitud). Cuando se prepara dicho péptido estable por ciclación introducción de aminoácidos D, una persona versada en la materia no hubiera esperado que dichos péptidos fueran igual o más efectivos que los mismos péptidos lineales sin aminoácidos D; lo anterior aun más si se tiene en cuenta que la inclusión de aminoácidos D y/o ciclación de los péptidos altera su estructura y los hace más rígidos. De esta manera, el efecto técnico logrado, es proporcionar péptidos con actividad anticancerígena estables y eficaces, lo cual es sorprendente e inesperado.

Teniendo en cuenta los argumentos y las modificaciones presentadas en el presente memorial, se concluye que los documentos citados como arte previo no anticipan la materia divulgada por la presente invención y tampoco serían suficiente para que una persona versada en la materia llegara al compuesto que comprende péptidos cíclicos reclamado, y se le solicita respetuosamente al Examinador reconozca que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

VI. PETICIÓN

1. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por la Dirección de Nuevas Creaciones, solicito proceder al otorgamiento de la solicitud de patente.
2. Subsidiariamente, en caso de que su Despacho considere que la modificación introducida al Capítulo Reivindicatorio amerita revisión adicional, solicito un segundo examen de patentabilidad de conformidad con lo dispuesto en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 02 de febrero de 2016.

VII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **3** reivindicaciones;

Señora Directora,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908

REIVINDICACIONES

1. Un compuesto que comprende un péptido cíclico, en donde el péptido se selecciona del grupo que consiste en:
 - i. un péptido que tiene la secuencia de aminoácidos 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,
 - ii. un péptido que tiene la secuencia de aminoácidos como se representa en la 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,
 - iii. un péptido que caracterizado por la secuencia de aminoácidos 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
 - iv. un péptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos 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.
2. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de conformidad con la reivindicación 1 y un portador farmacéuticamente aceptable.
3. Un medicamento que comprende el compuesto de conformidad con la reivindicación 1 o la composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 2.