

REIVINDICACIONES

1. 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.
2. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde al menos un aminoácido de la secuencia de aminoácidos de la secuencia R-W-H es un aminoácido-D.
3. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el enlace químico es un enlace químico entre un grupo amino terminal N de un primer aminoácido y un grupo carboxilo de una cadena lateral de aminoácidos de un segundo aminoácido.
4. El compuesto de conformidad con la reivindicación 1, en donde el enlace químico es un enlace químico entre un grupo carboxilo terminal-C de un primer aminoácido y un grupo amino de una cadena lateral de aminoácidos de un segundo aminoácido.
5. El compuesto de la reivindicación 1, en donde el enlace químico es un enlace químico entre un grupo carboxilo de una cadena lateral de aminoácidos de el primer aminoácido y un grupo amino de la cadena lateral de aminoácidos de segundo aminoácido.
6. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde al menos W es un aminoácido-D.
7. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde al menos H es un aminoácido-D.
8. El compuesto de conformidad con la Reivindicación 1, en donde al menos R es un aminoácido-D.
9. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde W es un aminoácido-D o en donde R es un aminoácido-D, o en donde H es un aminoácido-D.

10. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el péptido comprende la secuencia de aminoácidos K-R-W-H-E (SEQ ID No.: 34) que comprende un enlace químico entre un grupo amino terminal N de un primer aminoácido y una cadena lateral de aminoácidos, en donde al menos un aminoácido es un aminoácido-D.
11. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, en donde el enlace químico es un enlace químico entre un grupo amino terminal N de un primer aminoácido y un grupo carboxilo de una cadena lateral de aminoácidos, de un segundo aminoácido.
12. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, en donde el enlace químico es un enlace químico entre el grupo amino terminal N de K y el grupo carboxilo de la cadena lateral de aminoácidos de E.
13. El compuesto de conformidad con la reivindicación 10, en donde al menos un aminoácido de la secuencia de aminoácidos R-W-H es un aminoácido-D,
14. El compuesto de conformidad con la reivindicación 13, en donde el aminoácido W es un aminoácido-D.
15. El compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el péptido comprende o tiene la secuencia de aminoácidos K-R-W-H-E (SEQ ID No.: 34) y 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.
16. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el péptido comprende la secuencia de aminoácidos como se representa en la SEQ ID No.: 35 y comprende un enlace químico entre un grupo amino terminal N de un primer aminoácido y una cadena lateral de aminoácidos, en donde al menos un aminoácido es un aminoácido D.
17. El compuesto de conformidad con la reivindicación 16, en donde el enlace químico es un enlace químico entre el grupo amino terminal N del aminoácido K y una cadena lateral de aminoácidos.
18. El compuesto de conformidad con la reivindicación 17, en donde el enlace químico es un enlace químico entre el grupo amino terminal N del aminoácido K y un grupo

carboxilo de la cadena lateral de aminoácidos de un segundo aminoácido.

19. El compuesto de conformidad con la reivindicación 18, en donde el enlace químico es 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.

20. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, en donde el péptido comprende la secuencia de aminoácidos como se representa en la SEQ ID No.: 36 y comprende un enlace químico entre un grupo amino terminal N de un primer aminoácido y una cadena lateral de aminoácidos en donde el aminoácido H es un aminoácido-D.

21. El compuesto de conformidad con la reivindicación 20, en donde el enlace químico es un enlace químico entre el grupo amino terminal N del aminoácido K y una cadena lateral de aminoácidos.

22. El compuesto de conformidad con la reivindicación 21, en donde el enlace químico es un enlace químico entre el grupo amino terminal N del aminoácido K y un grupo carboxilo de la cadena lateral de aminoácidos del segundo aminoácido.

23. El compuesto de conformidad con la reivindicación 22, en donde el enlace químico es un enlace químico entre el grupo amino terminal N del aminoácido K y el grupo carboxilo terminal de una cadena lateral de aminoácidos de el aminoácido E.

24. El compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8, en donde el péptido comprende la secuencia de aminoácidos K-R-W-H-E (SEQ ID No.: 34) y comprende un enlace químico entre una cadena lateral de aminoácidos y el grupo carboxilo terminal-C de un segundo aminoácido, en donde el aminoácido R es un aminoácido-D.

25. El compuesto de conformidad con la reivindicación 24, en donde el enlace químico es un enlace químico entre el grupo amino de una cadena lateral de aminoácidos de un primer aminoácido y el grupo carboxilo terminal-C de un segundo aminoácido.

26. El compuesto de conformidad con la reivindicación 25, en donde el enlace químico es un enlace químico entre el grupo amino de una cadena lateral de aminoácidos del aminoácido K y el grupo carboxilo terminal-C de un segundo aminoácido.

27. El compuesto de conformidad con la reivindicación 26, en donde el enlace químico

es un enlace químico entre el grupo amino de una cadena lateral de aminoácidos de el aminoácido K y el grupo carboxilo terminal-C del aminoácido E.

28. El compuesto de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el péptido es seleccionado del grupo que consiste de 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, 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, un péptido que comprende 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 un péptido que comprende 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.

29. Una composición farmacéutica que comprende el compuesto de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones anteriores y un portador farmacéuticamente aceptable.

30. Un medicamento que comprende el compuesto de conformidad con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 28 o la composición farmacéutica de conformidad con la reivindicación 29.

LAG\LAG\ID-608400\WPC23571

Señor Director

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 PRIMER 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 **11058**, notificado por fijación en lista el 17 de septiembre de 2018, para lo cual pedí plazo adicional el 26 de noviembre de 2018.

I. MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

En respuesta al examen de patentabilidad aportó un Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **30** reivindicaciones en las que se han incluido las siguientes modificaciones:

1. Se han eliminado las reivindicaciones 16, 17, y 19 a 26 que hacían referencia a métodos de tratamiento;
2. Se han eliminado las expresiones “*de preferencia*”, “*preferiblemente*” y “*opcionalmente*”, incluyendo las modalidades preferidas en reivindicaciones dependientes;
3. La materia de la reivindicación 1 fue delimitada de acuerdo con lo previamente divulgado por la reivindicación 8;
4. Se han ajustado la numeración de acuerdo con las modificaciones realizadas;

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.

II. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE CLARIDAD

1. El Examinador ha afirmado que la antigua reivindicación 1 no era clara ni se encontraba sustentada en la descripción porque 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.

Respecto a este particular, tal y como se mencionó en el numeral I del presente memorial la nueva reivindicación 1 ha sido enmendada, limitando su alcance a la materia reclamada en la antigua reivindicación 7. Además, se ha especificado que al menos un aminoácido de la secuencia R-W-H (que está presente en todos los péptidos reivindicados) es un aminoácido D.

Cabe la pena además aclarar que los péptidos reclamados en el nuevo pliego reivindicatorio además han mostrado efectos de acuerdo con los datos experimentales proporcionados en la descripción de la solicitud inicial. Por ejemplo, en el ensayo de cicatrización (ejemplo 9, página 120-121) se muestra que numerosos péptidos que caben dentro del alcance de los definidos en la nueva reivindicación 1, son capaces de bloquear la migración celular en un ensayo de cicatrización de heridas.

Por lo tanto, ya que la estructura de los compuestos reivindicados ha sido considerablemente limitada a péptidos que comprenden secuencias de aminoácidos definidas y dado que un efecto ha sido mostrado para los múltiples compuestos que se encuentran dentro del alcance de la Solicitud, la objeción debe ser retirada.

2. Por otra parte, el Examinador ha señalado que las antiguas reivindicaciones 1, 11 y 12 no eran claras por incluir errores tipográficos. Al respecto se desea mencionar que dichos errores han sido enmendados y como consecuencia se deberá dar por superada esta objeción.

3. El Examinador ha considerado que las antiguas reivindicaciones 2, 3 y 7 no eran concisas y no estaban sustentadas en la descripción por no referirse a la estructura o nombre químico de los residuos modificados. A este respecto se desea una vez más mencionar que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado y la materia reclamada ha

sido notablemente restringida. En tal sentido, se solicita amablemente al Examinador reconsidere esta objeción.

4. Respecto a la objeción del Examinador según la cual las antiguas reivindicaciones 8 y 9, 11, 12, 13 comprendían expresiones imprecisas, se desea poner de presente que las palabras “*opcionalmente*”, “*de preferencia*” y “*preferiblemente*” han sido completamente eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado.

Por otra parte, 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.

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 MATERIA NO PATENTABLE

El Examinador ha considerado que las antiguas reivindicaciones 16 y 17 no eran patentables por relacionarse con métodos de tratamiento. Respecto a lo anterior, se desea mencionar que tal y como se mencionó en el numeral I del presente memorial dichas reivindicaciones han sido eliminadas y por tanto se deberá dar por superada esta objeción.

IV. EN CUANTO A LA DESCRIPCIÓN

El Examinador manifiesta que la descripción no divulga de manera suficiente la invención. Respecto a lo anterior deseamos resaltar una vez más que la materia reivindicada ha sido limitada de manera significativa. De esta manera, las enseñanzas proporcionadas por la descripción originalmente presentada son suficientes para que cualquier persona medianamente versada en la materia pueda entenderla y replicarla. En tal sentido, la descripción es suficiente y se debe dar por superada esta objeción.

V. 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
2. D2, referido al documento titulado "*Modeling of peptides containing D-amino acids: implications on cyclization*" que se relaciona con 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).

VI. EN CUANTO A LA SUPUESTA FALTA DE NIVEL INVENTIVO

EL Examinador considera que la invención no era inventiva a la luz de las enseñanzas de D1 y D2.

A este respecto, se desea una vez más mencionar que las nuevas reivindicaciones modificadas se han limitado a compuestos que comprenden *péptidos cíclicos están definidos por la secuencia de aminoácidos, por su ciclación y las presencia de al menos un aminoácido D en la secuencia RWE*. Así mismo, dichos péptidos han sido probados y corresponden a la antigua reivindicación 32, que de acuerdo con el reporte de búsqueda internacional eran nuevos e inventivos.

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.

Así pues, es claro que D1 no sugiere de ninguna manera la incorporación de aminoácidos D en los péptidos cíclicos y muchos menos menciona la posibilidad de incluir dicha modificación a fin de reducir la degradación proteolítica. De esta manera, partiendo de D1, cualquier persona medianamente versada en la materia no tendría una expectativa razonable respecto a la eficiencia de dichos péptidos. Si bien la eficiencia de péptidos cíclicos había sido previamente demostrada en D1, no hay ninguna razón para pensar que la incorporación de aminoácidos D podría de igual manera proporcionar una eficacia. Teniendo en cuenta que la estructura de los aminoácidos D difiere significativamente de los aminoácidos L, no se podría simplemente asumir que características tales como las propiedades de unión son las mismas cuando se cambia la conformación de un aminoácido L a un aminoácido D. Por esta y otras razones, la materia reclamada actualmente no podría ser considerada obvia.

Adicionalmente, la solicitud muestra que los péptidos cíclicos que comprenden aminoácidos D son aún mas eficientes en comparación con sus equivalentes sin aminoácidos D. Por ejemplo, cómo se muestra en las figuras 6 y 7 de la Descripción, *D3alga1* muestra un mayor efecto en la reducción del volumen tumoral y en el número de metástasis en comparación con *alga1*, un péptido sin el aminoácido D. De esta manera se demuestra que la eficacia no solo se mantiene, sino que también es superior para los péptidos con aminoácidos D.

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 tal y como son reclamados, y se le solicita respetuosamente al Examinador reconozca que la presente solicitud cumple a cabalidad con los requisitos de novedad y nivel inventivo.

VII. 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, para lo cual realizo el pago de tasa correspondiente.

VIII. ANEXOS

1. Capítulo Reivindicatorio modificado conformado por **30** reivindicaciones;
2. Pago en línea por concepto de tasa por **4** reivindicaciones adicionales;
3. Pago en línea por concepto de examen de patentabilidad adicional;

Señor Director,

ANDRÉS RINCÓN USCÁTEGUI

C.C. 79.780.910 de Bogotá

T.P. 114.908