

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **8463** de **17 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Señor(a)
HANMI PHARM CO., LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PÉPTIDO QUE SE UNE A UN RECEPTOR DE GLUCAGÓN, UN RECEPTOR DE PÉPTIDO DE TIPO GLUCAGÓN 1 (GLP-1) Y UN RECEPTOR DE POLIPÉPTIDO INSULINOTRÓPICO DEPENDIENTE DE GLUCOSA”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/KR2016/015554.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de diciembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): KR 10-2015-0191082 31/12/2015.

KR 10-2016-0163737 02/12/2016.

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 07 de noviembre de 2019, bajo el número NC2018/0006982, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 20 del radicado N° NC2018/0006982 del 07 de noviembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar medicamentos, que puedan activar los receptores de GLP-1, GIP y glucagón para controlar los niveles de glucosa en sangre y reducir el peso corporal.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un polipéptido aislado que tiene actividad sobre el receptor de glucagón, receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y receptor de polipéptido insulíntrópico dependiente de glucosa (GIP).

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0006982 el 07 de noviembre de 2019 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, se acepta el título siguiente: “PÉPTIDO QUE SE UNE A UN RECEPTOR DE



Oficio N° **8463** de **17 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

GLUCAGÓN, UN RECEPTOR DE PÉPTIDO DE TIPO GLUCAGÓN 1 (GLP-1) Y UN RECEPTOR DE POLIPÉPTIDO INSULINOTRÓPICO DEPENDIENTE DE GLUCOSA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 12, 14 a 17 no tienen sustento porque se reclama un péptido aislado, polinucleótido que codifica el péptido o una composición farmacéutica que comprende el péptido con “*cualquiera*” de las reivindicaciones 1 a 11 o 1 a 13 y no se evidencia el desarrollo en el capítulo descriptivo de un péptido con cualquier combinación y modificación de aminoácido tal cual como se encuentra reclamado.

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (c))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), toda vez que, no es posible identificar la solución aportada por la invención. Considerando que, se reclama un amplio número de posibles combinaciones y cambios de aminoácidos arbitrarios en las fórmulas I, II y III. Adicionalmente, no se evidencia en el capítulo descriptivo un efecto relacionado con dichas modificaciones.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 31 de diciembre de 2015 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
D2	US2013203659	“GLP1 compounds”	08 de agosto de 2013
D4	US20120288511	“Glucagon/GLP-1 receptor co-agonists”	15 de noviembre de 2012

El documento D2¹ divulga compuestos análogos a GLP-1 para el tratamiento de desórdenes metabólicos, el mejoramiento de la expresión y secreción de la insulina (Resumen, Reivs. 1-27).

El documento D4² divulga compuestos análogos al glucagón que comprenden modificaciones de la secuencia de aminoácidos nativa (SEQ ID NO: 2) y que tienen actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP) (Resumen, Figs. 1-6, 8A-9, Párrs. [0161], [0169]). Dichos compuestos análogos del documento D4, también divulga sustituciones en la posición 2, donde la serina puede ser reemplazadas por ácido aminobutírico (Aib) y sustituciones en la posición 16, donde la serina puede ser reemplazada por aminoácidos E o G (Párrs. [0161], [0169]).

5. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/2f/a7/a3/a6965ac56b7e9c/US20130203659A1.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/30/ed/23/bb4742cbf05a14/US20120288511A1.pdf>

Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 1 a continuación (...):” (Radicado N° NC2018/0006982 del 07 de noviembre de 2019).

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

Características esenciales	D2
Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 1 a continuación Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (Fórmula General 1, SEQ ID NO: 103)	El compuesto de GLP-1 que comprende la secuencia de aminoácidos (Formula IV, SEQ ID NO : 29) Xaa7-Xaa8-Xaa9-Xaa10-Xaa11-Xaa12-Xaa13-Xaa14- Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22- Xaa23-Xaa24-Xaa25-Xaa26-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30- Xaa31-Xaa32-Xaa33-Xaa34-Xaa35-Xaa36 (Reiv. 1)
Xaa1 es H, 4-imidazoacetilo (CA) o Y	Xaa7 es L-H, D, desamino-histidina, 2-amino-histidina, 3-hidroxi-histidina, homohistidina, α-fluoro-metil-histidina o α-metil-histidina
Xaa2 es G, ácido α-metil-glutámico o ácido aminoisobutírico (Aib);	Xaa8 es G, bAla (2-ácido amino-propiónico), 1-ácido amino-cilcopentano-carboxílico, 2-ácido aminoisobutírico (Aib) o un aminoácido alfa-alfa-di-sustituido
Xaa3 es E o Q;	Xaa9 es E, D, o K
Xaa7 es, T o I ;	Xaa13 es T o G
Xaa10 es L, Y, K, C o V;	Xaa16 es V, A, G, S, T, L, I, Y, E, D, W o K
Xaa12 es K, S o I ;	Xaa18 es S, A, G, T, L, I, V, E, D, W, Y, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, ácido alfa, gamma-diaminobutírico o ácido homoglutámico;
Xaa13 es Q, Y, A o C;	Xaa19 es Y, F, W, E, D, Q, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxy-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;
Xaa14 es L, M o Y;	Xaa20 es L, A, G, S, T, I, V, E, D, M, W, Y, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;
Xaa15 es C, D, E o L;	Xaa21 es E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;
Xaa16 es G, E o S;	Xaa22 es G, A, S, T, L, I, V, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutirico, o ácido homoglutámico;
Xaa17 es Q, R, I, E, C, K;	Xaa23 es Q, N, R, E, D, K, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;

Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Xaa18 es A, Q, R o H;	Xaa24 es A, G, S, T, L, I, V, R, E, D, L, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, o alfa, ácido gamma-diaminobutírico, ácido homoglutámico;
Xaa19 es A, Q, C o V;	Xaa25 es A, G, S, T, L, I, V, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, o alfa, ácido gamma-diaminobutírico, ácido homoglutámico;
Xaa20 es K, Q o R;	Xaa26 es K, Homolisina, R, Q, E, D, H, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;
Xaa21 es E, Q, L, C o D;	Xaa27 es L, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;
Xaa23 es I o V;	Xaa29 es I, L, V, A, F, D, E, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;
Xaa24 es A, Q, C, N, D o E;	Xaa30 es A, G, S, T, L, I, V, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;
Xaa27 es V, L, K o M;	Xaa33 es V, G, A, S, T, L, I, E, D, o K
Xaa28 es C, K, A, N, D;	Xaa34 es N, K, R, E, D, o H
Xaa29 es C, G, Q, T, E o H;	Xaa35 es G, A, S, T, L, I, V, E, D, o K;
Xaa30 es C, G, K o H o está ausente;	Xaa36 es G, R, K, E, D, o H;

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del péptido de la reivindicación 4 no son nuevas porque las características de la secuencia de aminoácidos del péptido habían sido divulgadas previamente en el documento D2 que menciona un compuesto para el tratamiento de desórdenes metabólicos que comprende un análogo de GLP-1 que tiene como secuencia de aminoácidos la formula IV (SEQ ID NO: 29, Resumen, Reivs. 1-27).

Por lo tanto, la reivindicación 1 no cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 2 consiste en: “El péptido aislado de la reivindicación 1, en el que R1 es cisteína (Cys,C), GKKNDWKHNIT (SEQ ID NO: 106), m-SSGAPPPS-n (SEQ ID NO: 107), o m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108); donde: m es -Cys-, -Pro-, o -Gly-Pro-; y n es -Cys-, -Gly-, -Ser-, o -His-Gly-, o está ausente” (Radicado N° NC2018/0006982 del 07 de noviembre de 2019).

Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D4
Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulíntrópico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende una secuencia de aminoácidos representada por la Fórmula General 1 a continuación Xaa1-Xaa2-Xaa3-Gly-Thr-Phe-Xaa7-Ser-Asp-Xaa10-Ser-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Phe-Xaa23-Xaa24-Trp-Leu-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-R1 (Fórmula General 1, SEQ ID NO: 103)	Un péptido aislado GLP-1 que comprende la secuencia de aminoácidos (Formula IV, SEQ ID NO : 29) Xaa7-Xaa8-Xaa9-Xaa10-Xaa11-Xaa12-Xaa13-Xaa14- Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22- Xaa23-Xaa24-Xaa25-Xaa26-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Xaa32-Xaa33-Xaa34-Xaa35-Xaa36 (Reiv. 1)	Un péptido aislado que tiene actividades para un receptor de glucagón, un receptor de péptido de tipo glucagón 1 (GLP-1) y un receptor de polipéptido insulíntrópico dependiente de glucosa (GIP), el cual comprende la siguiente secuencia:
Xaa1 es H, 4-imidazoacetilo (CA) o Y	Xaa7 es L-H, D, desamino-histidina, 2-amino-histidina, 3-hidroxi-histidina, homohistidina, α-fluorometil-histidina o α-metil-histidina	H (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa2 es G, ácido α-metil-glutámico o ácido aminoisobutírico (Aib);	Xaa8 es G, bAla (2-ácido amino-propiónico), 1-ácido amino-cilcopentano-carboxílico, 2-ácido aminoisobutírico (Aib) o un aminoácido alfa-alfa-disustituido	S (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa3 es E o Q;	Xaa9 es E, D, o K	Q (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa7 es, T o I ;	Xaa13 es T o G	T (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa10 es L, Y, K, C o V;	Xaa16 es V, A, G, S, T, L, I, Y, E, D, W o K	Y (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa12 es K, S o I ;	Xaa18 es S, A, G, T, L, I, V, E, D, W, Y, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, ácido alfa, gamma-diaminobutírico o ácido homoglutámico;	K (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa13 es Q, Y, A o C;	Xaa19 es Y, F, W, E, D, Q, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxy-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;	Y(SEQ ID NO: 75, Fig. 3)

Oficio N° **8463** de **17 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Xaa14 es L, M o Y;	Xaa20 es L, A, G, S, T, I, V, E, D, M, W, Y, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;	L (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa15 es C, D, E o L;	Xaa21 es E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;	D (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa16 es G, E o S;	Xaa22 es G, A, S, T, L, I, V, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;	Aib, (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa17 es Q, R, I, E, C, K;	Xaa23 es Q, N, R, E, D, K, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;	K (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa18 es A, Q, R o H;	Xaa24 es A, G, S, T, L, I, V, R, E, D, L, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, o alfa, ácido gamma-diaminobutírico, ácido homoglutámico;	R (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa19 es A, Q, C o V;	Xaa25 es A, G, S, T, L, I, V, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, o alfa, ácido gamma-diaminobutírico, ácido homoglutámico;	A (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa20 es K, Q o R;	Xaa26 es K, Homolisina, R, Q, E, D, H, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;	K (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa21 es E, Q, L, C o D;	Xaa27 es L, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;	E (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)

Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Xaa23 es I o V;	Xaa29 es I, L, V, A, F, D, E, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;	V (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa24 es A, Q, C, N, D o E;	Xaa30 es A, G, S, T, L, I, V, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico;	C (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa27 es V, L, K o M;	Xaa33 es V, G, A, S, T, L, I, E, D, o K	L (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa28 es C, K, A, N, D;	Xaa34 es N, K, R, E, D, o H	D (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa29 es C, G, Q, T, E o H;	Xaa35 es G, A, S, T, L, I, V, E, D, o K;	G (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
Xaa30 es C, G, K o H o está ausente;	Xaa36 es G, R, K, E, D, o H;	G (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)
y R1 es m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108); en la que: m es P; y n está ausente	No menciona	PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 75, Fig. 3)

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga un compuesto para el tratamiento de desórdenes metabólicos que comprende un análogo de GLP-1 que tiene como secuencia de aminoácidos la formula IV (SEQ ID NO: 29, Resumen, Reivs. 1-27).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el péptido divulgado de D2 consiste en R1 es m-SSGQPPPS-n (SEQ ID NO: 108); en la que: m es P; y n está ausente.

No hay efecto técnico asociado a incluir R1 en el péptido aislado. Toda vez que, no se evidencian pruebas técnicas que se atribuyan a esta característica y que representen un avance frente al documento D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido conocido en D2 con el fin de obtener péptido alternativo?

Sin embargo, el incluir R1 para obtener el péptido, ya está divulgado en el documento D4 que se refiere a la secuencia PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 75, Fig. 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la secuencia PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 75, Fig. 3) del documento D4 en el péptido de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona métodos para mejorar la secreción de insulina en el tratamiento del síndrome metabólico y composiciones farmacéuticas que comprenden el péptido (Reivs. 24-27).

Las reivindicaciones dependientes 3 a 19 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al péptido aislado de la reivindicación 2, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

La reivindicación 20 consiste en: “*Un péptido aislado que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 11, 12, 13, 53, 54, 79, 80, 83, 84, 90 y 91*” (Radicado No NC2018/0006982 del 07 de noviembre de 2019).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2	D4
Un péptido aislado que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 11, 12, 13, 53, 54, 79, 80, 83, 84, 90 y 91.	Un péptido aislado GLP-1 que comprende la secuencia de aminoácidos (Formula IV, SEQ ID NO: 29) Xaa7-Xaa8-Xaa9-Xaa10-Xaa11-Xaa12-Xaa13-Xaa14-Xaa15-Xaa16-Xaa17-Xaa18-Xaa19-Xaa20-Xaa21-Xaa22-Xaa23-Xaa24-Xaa25-Xaa26-Xaa27-Xaa28-Xaa29-Xaa30-Xaa31-Xaa32-Xaa33-Xaa34-Xaa35-Xaa36 (Reiv. 1), en donde Xaa7 es L-H, D, desamino-histidina, 2-amino-histidina, 3-hidroxi-histidina, homohistidina, α-fluoro-metil-histidina o α-metil-histidina, Xaa8 es G, bAla (2-ácido amino-propiónico), 1-ácido amino-cilcopentano-carboxílico, 2-ácido aminoisobutírico (Aib) o un aminoácido alfa-alfa-di-sustituido, Xaa9 es E, D, o K, Xaa13 es T o G, Xaa16 es V, A, G, S, T, L, I, Y, E, D, W o K, Xaa18 es S, A, G, T, L, I, V, E, D, W, Y, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, ácido alfa, gamma-diaminobutírico o ácido homoglutámico; Xaa19 es Y, F, W, E, D, Q, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxy-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico; Xaa20 es L, A, G, S, T, I, V, E, D, M, W, Y, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico; Xaa21 es E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico; Xaa22 es G, A, S, T, L, I, V, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutirico, o ácido homoglutámico; Xaa23 es Q, N, R, E, D, K, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-	Un péptido aislado que comprende una secuencia PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 75, Fig. 3).

Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

	Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico; Xaa24 es A, G, S, T, L, I, V, R, E, D, L, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, o alfa, ácido gamma-diaminobutírico, ácido homoglutámico; Xaa25 es A, G, S, T, L, I, V, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, o alfa, ácido gamma-diaminobutírico, ácido homoglutámico; Xaa26 es K, Homolisina, R, Q, E, D, H, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico; Xaa27 es L, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico; Xaa29 es I, L, V, A, F, D, E, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico; Xaa30 es A, G, S, T, L, I, V, E, D, K, Homolisina, Ornitina, 4-carboxi-fenilalanina, ácido beta-glutámico, ácido beta-Homoglutámico, alfa, ácido gamma-diaminobutírico, o ácido homoglutámico; Xaa33 es V, G, A, S, T, L, I, E, D, o K; Xaa34 es N, K, R, E, D, o H; Xaa35 es G, A, S, T, L, I, V, E, D, o K; Xaa36 es G, R, K, E, D, o H	
--	--	--

El documento D2 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 20 porque divulga un compuesto para el tratamiento de desórdenes metabólicos que comprende un análogo de GLP-1 que tiene como secuencia de aminoácidos la formula IV (SEQ ID NO: 29, Resumen, Reivs. 1-27).

Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

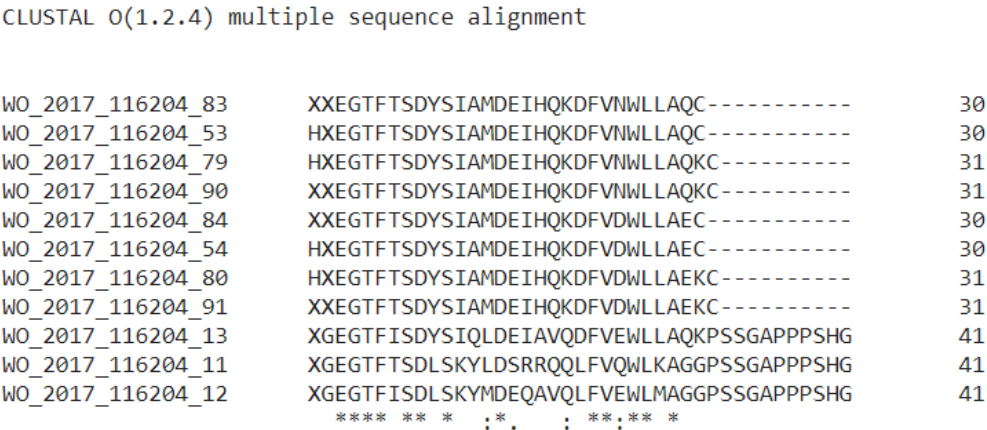


Figura 1. Alineamiento entre secuencias con SEQ ID NO: 11, 12, 13, 53, 54, 79, 80, 83, 84, 90 y 91.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 20 y el péptido divulgado de D2 consiste en las secuencias con SEQ ID NO: 11, 12 y 13, específicamente en que comprende la secuencia PSSGAPPPSHG.

No hay efecto técnico asociado a incluir la secuencia PSSGQPPPSHG en el péptido aislado. Toda vez que, no se evidencian pruebas técnicas que se atribuyan a esta característica y a la inclusión arbitraria de los aminoácidos HG en el extremo C-terminal en la secuencia de aminoácidos que representen un avance frente al documento D2.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido conocido en D2 con el fin de obtener péptido alternativo?

Sin embargo, el incluir R1 para obtener el péptido, ya está divulgado en el documento D4 que se refiere a PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 75, Fig. 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 75, Fig. 3) del documento D4 en el péptido de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 20. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona métodos para mejorar la secreción de insulina en el tratamiento del síndrome metabólico y composiciones farmacéuticas que comprenden el péptido (Reivs. 24-27).

Por lo tanto, la reivindicación 20 no tiene nivel inventivo.

6. 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
D2	US2013203659	1	Novedad
		2 a 20	Nivel inventivo
D4	US20120288511	2 a 20	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

Argumentos respecto a modificaciones en claridad y concisión de las reivindicaciones

El solicitante argumenta que *“La reivindicación 1 se ha modificado incorporando la característica técnica de la reivindicación 4. Las reivindicaciones originales 2, 3 y 17 se han eliminado. Se han añadido las nuevas reivindicaciones 2, 19 y 20. El término “al menos uno de” en la reivindicación 16 se ha eliminado. Las dependencias entre algunas reivindicaciones se han modificado, y La “cisteína” de Xaa14 en la reivindicación 6 original se ha sustituido por “tirosina”, con el objetivo de corregir un error tipográfico. Se ha agregado una nueva reivindicación preliminar 19 que define que Xaa3 es glutamina, no ácido glutámico. Se ha añadido la nueva reivindicación 20 para proteger las SEQ ID NOS 11, 12, 13, 53, 54, 7, 80, 83, 84, 90 y 91, dirigidas al polipéptido cuyo Xaa3 es ácido glutámico.”*

Se aclara al solicitante que, el capítulo reivindicatorio radicado con N° NC2018/0006982 el 07 de noviembre de 2019 no tiene sustento tal como se menciona en el numeral 3.2.

Argumentos respecto a la descripción.

El solicitante sostiene *“En consecuencia, se considera que la descripción aportada presenta de manera clara el objeto de la presente de la invención y un Experto estaría en la capacidad de reproducirla a partir de la información allí presentada.”*

Se aclara que, no es así porque en el capítulo descriptivo radicado con N° NC2018/0006982 del 04 de julio de 2018 no es posible identificar la solución aportada por la invención. Considerando que, se reclama un amplio número de posibles combinaciones y cambios de aminoácidos arbitrarios en las fórmulas I, II y III. Adicionalmente, no se evidencia en el capítulo descriptivo un efecto relacionado con dichas modificaciones. Tal como se menciona en el numeral 3.3 del presente Oficio.

Argumentos respecto al examen de novedad.

El solicitante reitera que *“Con respecto a **D2**, el Examinador ha alegado que la fórmula IV de **D2** comprende la secuencia de aminoácidos correspondiente a Xaa1 a R1 de la fórmula general 1, especialmente Xaa37 y Xaa38 corresponden a R1. Sin embargo, Xaa37 a Xaa38 son secuencias de uno o dos aminoácidos, que son diferentes de cuando incluso R1 es C. Como tal, la Fórmula IV no comprende el aminoácido correspondiente a R1. Es decir, la Fórmula IV de **D1** y la Fórmula General 1 de la presente invención son diferentes secuencias de aminoácidos”.*

Se aclara que, de acuerdo con las modificaciones al capítulo reivindicatorio NC2018/0006982 del 07 de noviembre de 2019 y el nuevo estudio de patentabilidad, persiste la falta de novedad a la reivindicación 1. Toda vez que, el documento D2 divulga un compuesto para el tratamiento de desórdenes metabólicos que comprende un análogo de GLP-1 que tiene como secuencia de aminoácidos la formula IV (SEQ ID NO: 29, Resumen, Reivs. 1-27). Considerando que, la solicitud reclama la formula 1 que comprende R1, donde R1 puede estar ausente, la reivindicación 1 no es nueva porque sus características esenciales fueron divulgadas en el documento D2. Tal como se menciona en el numeral 5.1 del presente Oficio.

Argumentos respecto al examen de nivel inventivo.



Oficio N° **8463** de **17 de julio de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

El solicitante afirma que *“En primer lugar, en respuesta a la objeción del examinador, el Solicitante quiere indicar que **D2** no revela ni enseña una secuencia de aminoácidos que tenga el R1 de la presente invención, como se mencionó anteriormente.”*

Se aclara que, la reivindicación 1 del radicado con N° NC2018/0006982 del 07 de noviembre de 2019 menciona que R1 puede estar ausente. Por lo tanto, la reivindicación 1 no es nueva respecto al documento D2, debido a que sus características esenciales fueron divulgadas en el documento D2. Por lo anterior, se realiza el estudio de nivel inventivo a la reivindicación 2 con la pareja documental D2 y D4, donde el documento D4 divulga compuestos análogos al glucagón que comprenden modificaciones de la secuencia de aminoácidos nativa (SEQ ID NO: 2) y que comprenden la secuencia PSSGAPPPS (SEQ ID NO: 75, Fig. 3). Por lo tanto, las reivindicaciones 2 a 20 a la luz de los documentos D2 y D4 no son inventivas. Tal como se menciona en el numeral 5.2 del presente Oficio.

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 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 recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0006982		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/KR2016/015554		30 de diciembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
31 de diciembre de 2015				X					
Solicitante									
HANMI PHARM CO., LTD.									
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 20					
Palabras clave utilizadas				Glucagon-like peptide 1, GLP-1, glucose-dependent insulin stimulating polypeptide, GIP, glucagon agonist, metabolic syndrome, exendin-4					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 14/605, A61K 38/26				
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	07077059	30/09/2008	-	-			A		
	10158388	20/05/2011	-	-			A		
	12171916	01/03/2013	-	-			A		
	13297842	31/12/2013	-	-			A		
	13145190	30/09/2013	-	-			A		
The lens	US2009/0111739	29/04/2009	-	-			A		
	US2011/0195897	10/08/2011	-	-			A		
	WO2008/155900	23/12/2008	-	-			A		
	US2013/0123178	15/03/2013	-	-			A		
	US2011/0097751	27/04/2011	-	-			A		
	EP2435061	03/04/2012	-	-			A		
	US2011/0245166	05/10/2011	-	-			A		
	US2011/0288003	23/11/2011	-	-			A		
	US2012/0322725	19/12/2012	-	-			A		
Patbase	US2013203659	08/08/2013	1	SEQ ID NO: 29, Resumen, Reivs. 1-27			X		
			2 a 20				Y		
	WO2014096145	24/08/2015	-	-			A		
	US2014206608	24/07/2014	-	-			A		

Oficio N° 8463 de 17 de julio de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0006982

	US2009202494	13/08/2009	-	-	A
	US2014100156	10/04/2014	-	-	A
	US2015322129	12/11/2015	-	-	A
	US2013189328	25/07/2013	-	-	A
	WO05120474	22/12/2005	-	-	A
	US2015164996	18/06/2015	-	-	A
	US2012238493	20/09/2012	-	-	A
	US2013123178	16/05/2013	-	-	A
IP5	US2012329715	27/12/2012	-	-	A
	WO2004093823	04/11/2004	-	-	A
	KR20140018462	13/02/2014	-	-	A
	US2014011738	09/01/2014	-	-	A
	US2013116173	09/05/2013	-	-	A
	US2015368310	24/12/2015	-	-	A
	US2012288511	15/11/2012	2 a 20	Resumen, Figs. 1-6, 8A-9, Párrs. [0161], [0169]	Y
	US2010184641	22/07/2010	-	-	A
	KR20150096398	24/08/2015	-	-	A
(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: (28/05/2020)					
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre					