

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 19424 de 28 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013956

Señores
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PÉPTIDOS SINTÉTICOS ANTAGONISTAS DEL RECEPTOR NMDA CON EFECTO DE NEUROPROTECCIÓN EN MODELO DE ISQUEMIA *IN-VITRO*.”

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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de generar moléculas que permitan regular la actividad del receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDAR) con efecto de neuroprotección sobre neuronas hipocampales ante eventos de excitotoxicidad mediados por el ión Calcio (Ca^{2+}), con el objetivo de tratar enfermedades neurodegenerativas y neuropsicóticas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea dos péptidos sintéticos antagonistas del flujo iónico a través del NMDAR, con especificidad hacia las subunidades GluN2B y GluN2A, siendo más selectivos por la subunidad GluN2B.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 9 de noviembre de 2020 según el Radicado N° NC2020/0013956.

3. De la solicitud de patente

3.1. Listado de secuencias

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos.

Teniendo en cuenta lo anterior, es necesario presentar la lista de secuencias de aminoácidos en forma separada de la descripción, bajo el título: “Listado de secuencias” de acuerdo con el estándar ST. 25, para dar cumplimiento a lo establecido. En este punto, se le aclara al solicitante que la descripción menciona las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 1 a 5, las cuales deben estar debidamente referenciadas en el listado de secuencias.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 9 de noviembre de 2020, que corresponde a la fecha de presentación.

Oficio N° 19424 de 28 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013956

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2017109756	“Synthetic peptides that modulate the NMDA receptor”	29 de junio de 2017

D1¹ divulga una serie de péptidos moduladores de la actividad del receptor N-Metil-D-Aspartato (NMDA). Específicamente hace referencia a dos péptidos sintéticos antagonistas del influjo iónico a través del receptor NMDA con especificidad hacia las subunidades GluN2B y GluN2A del receptor MMDA y a un péptido con actividad agonista sobre el receptor NMDA en cultivos de neuronas hipocampales de rata (Resumen).

5. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

5.1. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0013956 del 9 de noviembre de 2020) refiere a: *“Un péptido sintético diseñado conformado por aminoácidos tipo L CARACTERIZADO POR presentar la secuencia hidrofílica y de carácter ácido identificada como SEQ ID NO: 4 (1930.98 Da, IC50=49.37 μM) que es antagonista de las subunidades GluN2A y GluN2B del receptor NMDA, con efecto de neuroprotección en neuronas hipocampales”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un péptido CARACTERIZADO por la secuencia de SEQ ID NO: 4	Un péptido CARACTERIZADO por la secuencia de SEQ ID NO: 2 (Página 4, Párr. [0014 - 0015] – Página 20, Reiv. 1 - Listado de secuencias).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga péptidos moduladores de la actividad del receptor NMDA. Específicamente hace referencia a dos péptidos sintéticos antagonistas derivados de la secuencia de la Conantokina-G y a un péptido con actividad agonista del receptor NMDA. En particular, se divulga péptido sintético caracterizado por la SEQ ID NO: 2 que tiene un peso molecular de 1975.03 g/Mol, es principalmente de naturaleza hidrofílica y de carácter ácido (Pág. 4, Párr. [0014 - 0015]). Dicho péptido presenta 94.12% de identidad y 100% de cobertura con respecto a los péptidos caracterizados por las SEQ ID NO: 4 y 5 reclamados en la presente solicitud (Alineamiento 1).

CLUSTAL 0(1.2.4) multiple sequence alignment

¹<https://patents.google.com/patent/WO2017109756A2/en?q=US+2019%2f0085028+>
Página 2 de 6



Oficio N° 19424 de 28 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013956

SOLICITUD_S5	GEDDLQDMQDLIRDKSN	17
D1_S2	GEDDLQDNQDLIRDKSN	17
SOLICITUD_S4	GEDDLQANQDLIRDKSN	17

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: SOLICITUD_S5	100.00	94.12	88.24
2: D1_S2	94.12	100.00	94.12
3: SOLICITUD_S4	88.24	94.12	100.00

Alineamiento 1. Alineamiento entre la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 que caracteriza el péptido sintético modulador de la actividad del receptor NMDA divulgado en D1 y las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y 5 que caracterizan los péptidos sintéticos moduladores de la actividad del receptor NMDA reclamados en la presente solicitud.

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y el péptido con actividad agonista del receptor NMDA divulgado en D1 consiste en que el péptido de SEQ ID NO: 4 reclamado comprende una Ala (A) en la posición 7, mientras que el péptido de SEQ ID NO: 2 de D1 comprende Asp (D) en la misma posición.

No se evidencia un efecto técnico inesperado asociado a dicha diferencia, que proporcione un péptido agonista con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba D1, puesto que el estado de la técnica ya sugería un péptido sintético caracterizado por la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 ($IC_{50} = 113 \mu M$), el cual presenta baja afinidad de unión por el receptor NMDA en cultivos neuronales, para generar un efecto antagonista sobre corrientes evocadas de dicho receptor en neuronas hipocámpales, comparado con los reportes de afinidad de los antagonistas clásicos que incluyen la Conantoquina – G ($IC_{50} = 0.1 \mu M$). Además, el péptido de SEQ ID NO: 2 es selectivo hacia la subunidad GluN2B del receptor NMDA (Página 5, Párr. [0023] - Figs. 1 a 4).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido modulador de la actividad del receptor NMDA conocido en D1 con el fin de obtener un péptido modulador de la actividad del receptor NMDA alternativo?

Sin embargo, el mismo D1 ya sugería las metodologías para producir péptidos sintéticos con actividad agonista del receptor NMDA, lo cuales son análogos de la Conantoquina - G (Con-G), en donde el blanco molecular de esta es la subunidad GluN2B de dicho receptor. En realizaciones particulares, se indica que se deben remplazar los cinco residuos del aminoácido modificado gama-carboxiglutamato presentes en la Con-G (posiciones 3, 4, 7, 10 y 14) por ejemplo, por el aminoácido Asp (D) de forma que toda la secuencia SEQ ID NO: 2 contenga aminoácidos estándar. Esto con el objetivo de disminuir la afinidad de dichos péptidos al receptor NMDA, con respecto a la Con-G, manteniendo así el efecto antagónico. Por otro lado, se menciona que para el péptido modulador que se presenta como SEQ ID NO: 3, se realizaron las mismas modificaciones descritas en la secuencia SEQ ID NO: 2, y adicionalmente se incluyeron las sustituciones de Leu (L) 5 por Tyr (Y), y Asn (N) 8 por Ala (A) (Página 4, Párr. [0017]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir los péptidos moduladores de la actividad del receptor NMDA y las sugerencias para remplazar los cinco residuos del aminoácido modificado gama-carboxiglutamato presentes en la Con-G (posiciones 3, 4, 7, 10 y 14) con aminoácidos estándar, con el objetivo de disminuir la afinidad de dichos péptidos al receptor NMDA, con respecto a la

Oficio N° 19424 de 28 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013956

Con-G, manteniendo el efecto antagónico de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación 2 tampoco cumple con el requisito de nivel inventivo.

6. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2017109756	1 y 2	Nivel inventivo

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 19424 de 28 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013956

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0013956		1°	X	2°		3°		Revoca	
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
09/11/2020							X		
Solicitante									
UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA									
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 y 2					
Palabras clave utilizadas				Peptides that modulate the activity of the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor, GEDDLQDMQDLIRDKSN, GEDDLQANQDLIRDKSN.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 38/00, C07K 1/00					
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	CO10143058	16/11/2010	-	-				A	
	CO15172931	27/07/2015	-	-				A	
	CO15173018	27/07/2015	-	-				A	
	CO15303915	22/12/2015	-	-				A	
	NC2017/0009989	29/09/2017	-	-				A	
	NC2019/0000376	22/12/2015	-	-				A	
	NC2019/0000941	30/01/2019	-	-				A	
	NC2019/0000945	30/01/2019	-	-				A	
The Lens	US5830998	03/11/1998	-	-				A	
	US6110894	29/08/2000	-	-				A	
	US2003144210	31/07/2010	-	-				A	
	US5830998	03/11/1998	-	-				A	
	WO2017109756	29/06/2017	1 y 2/SEQ ID NO: 4 y 5	(Página 4, Párr. [0014 a 0017] - Listado de secuencias). (Página 5, Párr. [0023] - Figs. 1 a 4). Página 20, Reiv. 1 - SEQ ID NO: 2 y 3.				X, Y	
STNext	US20090175821	09/07/2009	-	-				A	
	US6307014	23/10/2001	-	-				A	
Googlepatent	US6277825	21/08/2002	-	-				A	
	WO2009006437	08/01/2009	-	-				A	
	WO2005070429	04/08/2005	-	-				A	
	US20030194729	16/10/2003	-	-				A	
	WO1996008485	21/03/1996	-	-				A	



Oficio N° 19424 de 28 de noviembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0013956

	WO2016044323	24/03/2016	-	-	A
	WO2020086136	30/04/2020	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)	N/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: 23/11/2022					

