

Señora
Directora de la Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

Re.: Expediente No. **NC2020/0008308**
Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para: **“PÉPTIDOS DE LA CADENA B DE LA RELAXINA LIPIDADOS MODIFICADOS Y SU USO TERAPÉUTICO”**
Solicitante: **SANOFI**

RESPUESTA A EXAMEN DE FONDO

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **1289** notificado electrónicamente el 30 de enero de 2023 y para el cual solicité prórroga de manera oportuna, me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Reivindicaciones relativas a un uso

El examinador ha indicado que *“las reivindicaciones 12 a 16 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso del péptido como medicamento y, el uso del péptido, solvato o sal farmacéuticamente aceptable de este, o composición farmacéutica, en el tratamiento y/o prevención de diversas enfermedades”*. En dicho respecto, se informa que las reivindicaciones 12 a 16 no son incluidas en el nuevo capítulo reivindicatorio.

2. Modificación al Título

El examinador ha indicado que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones ya que hace referencia al uso. Siguiendo la recomendación del examinador, se informa que el título se ha modificado para recitar: **“PÉPTIDOS DE LA CADENA B DE LA RELAXINA MODIFICADOS CON LÍPIDOS”**.

3. Modificación a las Reivindicaciones

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por ocho (8) reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- No se incluyen las anteriores reivindicaciones 1 a 3 y 12 a 16.
- Se eliminó el término *“al menos”* en la anterior reivindicación 11.
- Se ajustó la numeración y dependencia de las reivindicaciones restantes.

Se pone de presente que la materia recitada se encuentra debidamente soportada en la descripción tal como fue originalmente presentada, así como en las reivindicaciones originales.

En este sentido el pliego reivindicatorio ha sido modificado con el fin de responder a los requerimientos elevados por su Despacho.

4. Claridad

De conformidad con las modificaciones introducidas a las reivindicaciones, puede establecerse que las nuevas reivindicaciones son claras y concisas. En particular:

- El examinador considera que las reivindicaciones 1, 4 y 6 no son concisas porque abarcan un gran número de alternativas, lo que impide establecer claramente la estructura de los péptidos reivindicados y el alcance de la protección. En respuesta a ello, el solicitante manifiesta su desacuerdo por las siguientes razones:

En primer lugar, los péptidos de la reivindicación 1 se han limitado a los de la reivindicación 4, que corresponden a la fórmula (Ib). Como resultado, el número de péptidos cubiertos por las reivindicaciones se ha reducido sustancialmente.

El solicitante manifiesta que la materia reivindicada en el nuevo capítulo reivindicatorio está ahora mejor respaldada por el contenido de la solicitud presentada. En particular, el solicitante considera que el nuevo alcance de la reivindicación 1 cubre péptidos para los que el efecto mostrado en la descripción es creíble.

De hecho, en la solicitud se ilustran y prueban péptidos que comprenden los aminoácidos previstos para cada posición en la fórmula (I).

Por ejemplo, todas las secuencias ensayadas tienen en la posición 31 una arginina, que se ha limitado como tal en la reivindicación modificada.

Como otro ejemplo, en la posición 10, los aminoácidos se han limitado a leucina, Nε-acetil-lisina y ácido 2-amino-isobutírico, que se han probado todos y poseen propiedades agonistas de RXP1 muy interesantes, y son muy eficaces para unirse y activar RXFP1.

Lo mismo se aplica, por ejemplo, a los aminoácidos de la posición 15. En esta posición, los aminoácidos lisina, arginina, homolisina, glutamina, fenilalanina y leucina han mostrado propiedades satisfactorias en términos de activación de RXFP1.

El examinador no ha aportado ninguna prueba o evidencia razonable que tienda a demostrar lo contrario.

Por lo tanto, un experto en la materia, que desee reproducir la invención para proporcionar péptidos análogos de la cadena B de Relaxina-2 que sean capaces de activar el receptor RXFP1, tiene una posibilidad razonable de obtener tales péptidos según la reivindicación 1 actualmente modificada.

Adicionalmente, se le recuerda al examinador que la ley de patentes colombiana establece que *“Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción”* (Artículo 30 de Decisión 486 de 2000). Por lo tanto, la invención debe ser clara y estar soportada en la información incluida en la descripción. Sin embargo, la legislación no menciona ni establece que los ejemplos ilustrativos, que son **opcionales** para facilitar la comprensión de la invención y apoyar las ventajas descritas, sean una limitación de la invención.

Además, teniendo en cuenta que no se encontraron documentos que afecten la invención como se reivindica (véase ítem 5, página 2 del oficio que se contesta), la restricción de la materia a los ejemplos sería simplemente una limitación no deseada que llevaría a obtener una patente sin utilidad por su limitado alcance. Es así como solicitar una limitación de la invención a la materia divulgada en los ejemplos es una interpretación indebida de la ley de patentes de Colombia.

Dado lo anterior, se solicita respetuosamente el retiro de la objeción en cuestión.

- El examinador ha señalado que *“no hay soporte en la descripción de realizaciones en las cuales se genere un solvato o sal farmacéuticamente aceptable de los péptidos reclamados”*. Ante ello, el solicitante respetuosamente manifiesta su desacuerdo por las siguientes razones:

En primer lugar, el solicitante desea llamar la atención del examinador sobre el hecho de que, contrariamente a lo que se sugiere en el oficio que se contesta, las sales de péptidos se sintetizan y se ilustran a lo largo del proceso de síntesis en los ejemplos de la solicitud.

Por ejemplo, un péptido en forma de sal de acetato se obtiene al final del Ejemplo 1 y los péptidos de SEQ ID NO: 3, NO: 2, NO: 6 y NO: 22, se obtienen en forma de sales de trifluoroacetato en los ejemplos 2.B., 2.C., 2.D. y 2.F. respectivamente.

Además, muchos solvatos de péptidos de la invención se ilustran de hecho en el Ejemplo 4 de la solicitud que se refiere específicamente a la solubilidad de péptidos en diferentes tampones (véase más adelante una definición de “solvato”).

Adicionalmente, todos estos términos son bien conocidos en la técnica. También se incluye una definición para cada uno de ellos en la solicitud presentada.

Se considera que un compuesto es *“farmacéuticamente aceptable”* cuando es fisiológicamente tolerable, es decir, cuando puede administrarse al organismo individual sin toxicidad ni molestias indebidas (véase página 9, líneas 14 a 17 de la solicitud PCT presentada).

Con respecto al término “solvato”, el solicitante afirma respetuosamente que este término se utiliza comúnmente en el campo de la síntesis química para referirse a un complejo formado por la interacción de un soluto dado con moléculas de disolvente, por ejemplo, moléculas de disolvente orgánico y/o agua. Así es exactamente como se utiliza este término en la presente solicitud (véase WO 2019/149782, página 13, líneas 5-6).

Por último, en la solicitud se proporcionan muchos ejemplos de sales de péptidos según la invención (véase página 12, línea 19 a página 13, línea 2 de la solicitud PCT tal como se presentó), además de los ilustrados en los ejemplos.

La formación de sales y solvatos de compuestos dados se utiliza ampliamente en la industria farmacéutica y así ha sido durante muchos años.

De hecho, estas formas particulares de las moléculas, especialmente en el caso de los péptidos, tienden a ser más adecuadas para la administración a un individuo, ya que son mejor asimiladas por el cuerpo y pueden ayudar a que el compuesto se administre en una región específica del cuerpo, por ejemplo, al pasar en diferentes condiciones de pH o ser administrado a través de varias membranas hasta el sitio objetivo.

Como tal, está claro para un experto en la materia que un experto en la materia tiene toda la información necesaria en la solicitud además de su conocimiento general en el campo de los productos farmacéuticos, para obtener sales y solvatos de péptidos según la invención con una fuerte seguridad de que reaccionarán de la misma manera que los péptidos ilustrados en la solicitud cuando se trata de activar el receptor RXFP1.

Dado lo anterior, se solicita respetuosamente el retiro de la objeción en cuestión.

De este modo, la presente invención cumple con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. Novedad y Nivel Inventivo

De acuerdo con el oficio que se contesta, una vez consultadas las fuentes de información accedidas por la Oficina de Patentes, no se encontraron documentos que anticipen el objeto de la solicitud, tal y como se encuentra reivindicado. Por lo tanto, se entiende que la presente invención es tanto novedosa como inventiva en relación con la técnica anterior.

Es de resaltar que la fecha de prioridad correcta para determinar el estado de la técnica es **31 de enero de 2018** y no 06 de julio de 2020 como se indica en el oficio que se contesta.

Teniendo en cuenta que las objeciones de claridad se han superado de acuerdo con las modificaciones previamente mencionadas en este memorial, respetuosamente se solicita a su Despacho otorgar la presente solicitud de patente, o si se considera que todavía hay razones para seguir objetando esta invención, se ruega expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos en contra de dichas objeciones.

Se solicita al Despacho que en este caso acepte el nuevo pliego reivindicatorio aquí presentado.

Dado que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado, se anexa el comprobante de pago de tasa oficial correspondiente a dicha modificación.

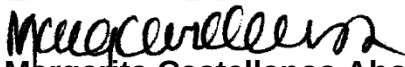
6. Conclusión

Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

7. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por ocho (8) reivindicaciones.
- Comprobante de pago en línea por concepto de modificación a las reivindicaciones.

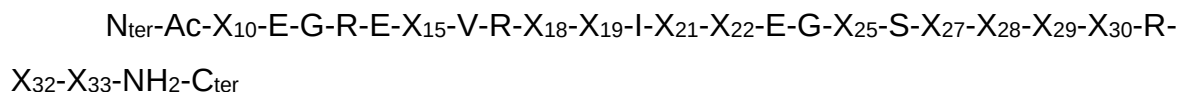
Señora Directora,


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 117 No. 5A-35 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/magm
P5453

REIVINDICACIONES

1. Un péptido que tiene la siguiente fórmula (Ib):



donde:

N_{ter} representa el extremo aminoterminal del péptido;

C_{ter} representa el extremo carboxiterminal del péptido;

Ac representa un grupo acetilo;

X₁₀ representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por leucina, Nε-acetillisina y ácido 2-aminoisobutírico;

E representa ácido glutámico;

G representa glicina;

R representa arginina;

X₁₅ representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por lisina, arginina, homolisina, glutamina, fenilalanina y leucina;

V representa valina;

X₁₈ representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por alanina, ácido 2-aminoisobutírico y Nε-acetillisina;

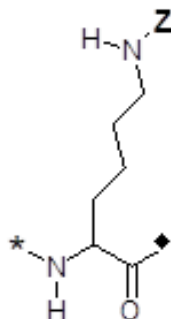
X₁₉ representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por lisina, Nε-acetillisina, glutamina y citrulina;

I representa isoleucina;

X₂₁ representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por ácido 2-aminoisobutírico y alanina;

X₂₂ representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por ácido 2-aminoisobutírico e isoleucina;

X₂₅ representa la siguiente estructura:



en la cual:

- * representa un enlace covalente con la glicina que precede a X_{25} en la fórmula (Ia);

- ◆ representa un enlace covalente con la serina que sigue a X_{25} en la fórmula (Ia); y

Z se selecciona del grupo constituido por un -(TTDS)₂-(gE)₃-Palm, -(TTDS)₃-(gE)₃-Palm, -(PEG₂DGA)₃-(gE)₃-Palm, -(PEG₂)₄-(gE)₃-Palm, -(TTDS)₂-(gE)₂-Palm, -(TTDS)₂-(gE)₃-Estea, -(TTDS)₃-(gE)₃-Estea, -(PEG₂DGA)₃-(gE)₃-Estea, -(PEG₂DGA)₃-(gE)₄-Estea, -(PEG₂)₃-(gE)₃-Palm, -(PEG₂)₄-(gE)₃-Estea, -(PEG₂)₅-(gE)₃-Palm, -(PEG₂)₅-(gE)₄-Palm, -(TTDS)₃-(gE)₄-Estea, -(TTDS)₂-(gE)₄-Palm, -(TTDS)₃-(gE)₂-Estea, -(TTDS)₂-(gE)₄-Estea, -(TTDS)₄-(gE)₃-Estea, -(TTDS)₃-(gE)₄-Palm, -(TTDS)₄-(gE)₃-Palm, -(TTDS)₃-(gE)₃-Myr y -(TTDS)₃-(gE)₄-Myr donde

gE representa ácido gamma-glutámico

Palm representa Palmitoílo y

Estea representa Estearoílo;

S representa serina;

X_{27} representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por treonina, glutamina, arginina y lisina;

X_{28} representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por triptófano, fenilalanina, 5-Clorotriptófano, α -Metilfenilalanina, 4-Fluorofenilalanina y 5-Fluorotriptófano;

X_{29} representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por serina, D-serina, ácido 2-aminoisobutírico, N ϵ -acetilisina, treonina y valina;

X_{30} representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por ácido

2-aminoisobutírico, α -metil lisina, D-lisina, lisina, homolisina y arginina;

X₃₂ representa un aminoácido seleccionado del grupo constituido por lisina, alanina, arginina y N ϵ -acetil lisina; y

X₃₃ representa un aminoácido seleccionado entre lisina, N ϵ -acetil lisina y arginina;

o una sal o solvato de este.

2. Un péptido de acuerdo con la reivindicación 1, donde este tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo constituido por las secuencias de aminoácidos de referencia de las SEQ ID NO: 1-97.

3. Un péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, donde Z se selecciona del grupo constituido por un -(TTDS)₂-(gE)₃-Palm, -(TTDS)₃-(gE)₃-Palm, -(PEG₂DGA)₃-(gE)₃-Palm, -(PEG₂)₄-(gE)₃-Palm, -(TTDS)₂-(gE)₂-Palm, -(TTDS)₂-(gE)₃-Estea, -(TTDS)₃-(gE)₃-Estea, -(PEG₂DGA)₃-(gE)₃-Estea, -(PEG₂)₃-(gE)₃-Palm, -(PEG₂)₄-(gE)₃-Estea, -(PEG₂)₅-(gE)₃-Palm, -(TTDS)₃-(gE)₄-Estea, -(TTDS)₂-(gE)₄-Palm, -(TTDS)₂-(gE)₄-Estea, -(TTDS)₄-(gE)₃-Estea, -(TTDS)₃-(gE)₄-Palm, -(TTDS)₄-(gE)₃-Palm, -(TTDS)₃-(gE)₃-Myr y -(TTDS)₃-(gE)₄-Myr.

4. Un péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo constituido por las SEQ ID NO: 3, 6, 7, 9-12, 20-22, 26, 28, 30-34, 45, 47-49, 51, 54-62, 64, 67-69, 71-86, 91, 93 y 96.

5. Un péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo constituido por las SEQ ID NO: 3, 6, 7, 20, 26, 30-34, 45, 48, 49, 51, 54-61, 67, 71, 73, 75-79, 81, 83-86 y 97.

6. Un péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, donde este tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo constituido por las

secuencias de aminoácidos de referencia de las SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 20.

7. Un péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, donde este tiene la secuencia de aminoácidos de referencia de la SEQ ID NO: 3.

8. Una composición farmacéutica que comprende un péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, o un solvato o sal farmacéuticamente aceptable de este, junto con un portador farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2020/0008308
Recibo: 23-176147
Fecha: 17/05/2023

CASTELLANOS & CO
NI: 8.001.746.411
Pago PSE No: 826467
CUS: 2087109362

Patente PCT
PÉPTIDOS DE LA CADENA B DE LA RELAXINA LIPIDADOS MODIFICADOS Y SU USO TERAPÉUTICO

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-03	Modificaciones / Correcciones al registro Patente PCT (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 196,000	\$ 196,000
TOTAL					\$ 196,000