

DOCTORA:
EDNA MARCELA RAMÍREZ OROZCO
DIRECTORA NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.: NC2021/0001290.
SOLICITUD PATENTE: COMPUESTOS PEPTÍDICOS Y
USOS TERAPÉUTICOS DE LOS
MISMOS.
SOLICITANTE: IMMUNITY PHARMA LTD.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL **OFICIO NO. 9359** NOTIFICADO EL 01
DE JUNIO DE 2023.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C.,
identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada de la
sociedad **IMMUNITY PHARMA LTD**, por el presente escrito y estando dentro del
término legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo
con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 9359, a continuación, encuentran:

- i. Respuesta a los puntos del requerimiento
 - Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
- ii. Adjunto a este memorial se presentan los siguientes documentos
 - Nuevo capítulo reivindicatorio.
 - Comprobante de pago por las modificaciones al capítulo reivindicatorio.

1. Reivindicaciones relativas al uso.

- Menciona el examinador que, las reivindicaciones 13 y 14 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman un péptido aislado que no tiene más de diez aminoácidos que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula X1-X2-X3-X4-X5-X6 (SEQ ID NO: 17), para su uso en el tratamiento de una enfermedad asociada con la apoptosis, en el que dicha enfermedad asociada con la apoptosis es una enfermedad inflamatoria o degenerativa.

En criterio del examinador dichas expresiones se refieren a usos los cuales no son patentables, esto de acuerdo a lo establecido en el artículo 14 de la decisión 486.

Para solventar esta objeción, el solicitante ha eliminado las antiguas reivindicaciones 13 y 14.

2. De la solicitud de patente.

Título:

Manifiesta el examinador que el título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones. El examinador recomienda modificar el título de la invención por el siguiente:

**“INHIBIDORES PEPTÍDICOS PARA MEDIAR LAS RESPUESTAS AL ESTRÉS
CELULAR E INMUNITARIO”.**

El solicitante siguiendo las recomendaciones del examinador solicita realizar la modificación del título actual por el propuesto por examinador esto es, el título de la solicitud debe ser:

“INHIBIDORES PEPTÍDICOS PARA MEDIAR LAS RESPUESTAS AL ESTRÉS CELULAR E INMUNITARIO”

Reivindicaciones

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 1 y 6 no son claras ya que reclaman un péptido caracterizado por sus secuencias de aminoácidos, el cual de acuerdo con el capítulo descriptivo se deriva del péptido LPPLPYP (SEQ ID NO: 2), también conocido como Stressin-1 e IPL344) de origen natural, y ha sido sintetizado químicamente y producido de manera recombinante. Sin embargo, el preámbulo de la reivindicación no menciona que el péptido es sintético o recombinante y, por lo tanto, no hace una distinción clara de cualquier molécula de origen natural derivada de dicha molécula.

El solicitante ha eliminado la antigua reivindicación 6 y en la nueva reivindicación 1 ha definido tanto las secuencias específicas, como el origen del péptido el cual ahora se define en el preámbulo como *“Un péptido sintético”*.

- Manifiesta el examinador que la reivindicación 1 no es clara porque define un péptido en términos de que este *“no tiene más de diez aminoácidos que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula X1-X2-X3-X4-X5-X6 (SEQ ID NO: 17), (i) en el que X1 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (ii) en el que X2 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (iii) en el que X3 se selecciona del grupo de alanina, valina, leucina, cisteína, isoleucina, metionina y un derivado o análogo de los mismos; (iv) en el que X4 se selecciona del grupo que consiste en alanina, valina, serina y un derivado o análogo de las mismas; (v) en el que X5 es cualquier aminoácido (...)”*, que es una definición imprecisa y especulativa que no permite establecer la longitud y la estructura aminoácida exacta del péptido reclamado. En este sentido, no se indica puntualmente cuales son los derivados de prolina (por ejemplo, N-metil prolina, alfa-metil prolina y

ácido α -aminobutírico) y los derivados o análogos de la valina, leucina, cisteína, isoleucina y metionina.

El solicitante ha definido las secuencias específicas del polipéptido sintético que se pretende reclamar. Entiende el solicitante que la objeción ha sido subsanada.

- Manifiesta el examinador que la reivindicación 1 no presenta sustento en la descripción, dado que, define un péptido en términos de que este *"no tiene más de diez aminoácidos que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula X1-X2-X3- X4-X5-X6 (SEQ ID NO: 17), (i) en el que X1 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (ii) en el que X2 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (iii) en el que X3 se selecciona del grupo de alanina, valina, leucina, cisteína, isoleucina, metionina y un derivado o análogo de los mismos; (iv) en el que X4 se selecciona del grupo que consiste en alanina, valina, serina y un derivado o análogo de las mismas; (v) en el que X5 es cualquier aminoácido (...)"*, lo cual abarca un sinnúmero de péptidos los cuales no han sido contemplados ni explorados por el solicitante y resultan especulativos frente a su capacidad de reducir la cantidad de pérdida de peso del bazo y/o timo inducida por dexametasona en un ratón.

El solicitante ha definido las secuencias específicas del polipéptido sintético que se pretende reclamar. Entiende el solicitante que la objeción ha sido subsanada.

- Manifiesta el examinador que la reivindicación 1 no es clara porque se encuentra mal redactada, en razón a que, se indica en el preámbulo de esta *"como péptido aislado que no tiene (...)"*, en lugar de mencionar adecuadamente en su encabezado *"Un péptido aislado que (...)"*.

El solicitante ha modificado el preámbulo de la reivindicación 1 eliminado el extracto objetado y definiendo específicamente las secuencias de aminoácidos. Entiende el solicitante que la objeción ha sido subsanada.

- Manifiesta el examinador que la reivindicación 6 no es clara porque define un péptido en términos de que este *"no tiene más de seis aminoácidos que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula X1-X2-X3-X4-X5 (SEQ ID NO: 1), (i) en el que X1 es prolina o un análogo o derivado de la misma; (ii) en el que X2 es prolina o un análogo o derivado de la misma; (iii) en el que X3 se selecciona del grupo de alanina, valina, leucina, cisteína, isoleucina, metionina y un derivado o análogo de los mismos; (iv) en el que X4 se selecciona del grupo que consiste en alanina, valina, serina, prolina y un derivado o análogo de las mismas; (v) en el que X5 es cualquier aminoácido; (...)"*, que es una definición imprecisa y especulativa que no permite establecer la longitud y la estructura aminoácida exacta del péptido reclamado. En este sentido, no se indica puntualmente cuales son los derivados de prolina (por ejemplo, N-metil prolina, alfa-metil prolina y ácido α -aminobutírico) y los derivados o análogos de la valina, leucina, cisteína, isoleucina y metionina.

El solicitante ha eliminado la antigua reivindicación 6. Entiende el solicitante que la objeción ha sido subsanada.

- Manifiesta el examinador que la reivindicación 6 no presenta sustento en la descripción, dado que, define un péptido en términos de que este *"no tiene más de seis aminoácidos que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula X1-X2-X3-X4-X5 (SEQ ID NO: 1), (i) en el que X1 es prolina o un análogo o derivado de la misma; (ii) en el que X2 es prolina o un análogo o derivado de la misma; (iii) en el que X3 se selecciona del grupo de alanina, valina, leucina, cisteína, isoleucina, metionina y un derivado o análogo de los mismos; (iv) en el que X4 se selecciona del grupo que consiste en alanina, valina, serina, prolina y un derivado o análogo de las mismas; (v) en el que X5 es cualquier aminoácido; (...)"*, lo cual abarca un sinnúmero de péptidos los cuales no han sido contemplados ni explorados por el solicitante y resultan especulativos frente a su capacidad de reducir la cantidad de pérdida de peso del bazo y/o timo inducida por dexametasona en un ratón.

El solicitante ha eliminado la antigua reivindicación 6. Entiende el solicitante que la objeción ha sido subsanada.

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 1 y 6 no son concisas porque reclaman un péptido aislado, en más de una reivindicación independiente.

El solicitante ha eliminado la antigua reivindicación 6 y en la nueva reivindicación 1 ha definido tanto las secuencias específicas, como el origen del péptido el cual ahora se define en el preámbulo como *"Un péptido sintético"*.

- Manifiesta el examinador que las reivindicaciones 1 y 6 no son claras porque la expresión "que no tiene más" es imprecisa y no limita el alcance de las reivindicaciones.

El solicitante considera que la expresión objetada es clara ya que se han definido las secuencias de aminoácidos específicas. Entiende el solicitante que la objeción ha sido subsanada.

Descripción.

Manifiesta el examinador que el capítulo descriptivo de la solicitud, no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla). En este sentido el capítulo descriptivo (Ejemplos 1 y 4 - Radicado N° NC2021/0001290 el 5 de febrero de 2021), no presenta evidencia técnica concreta y explícita para reclamar las siguientes invenciones: (a) un péptido aislado que no tiene más de diez aminoácidos que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula X1-X2-X3-X4-X5-X6 (SEQ ID NO: 17), (i) en el que X1 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (ii) en el que X2 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (iii) en el que X3 se selecciona del grupo de alanina, valina, leucina, cisteína, isoleucina, metionina y un derivado o análogo de los mismos; (iv) en el que X4 se selecciona del grupo que consiste en alanina,

valina, serina y un derivado o análogo de las mismas; (v) en el que X5 es cualquier aminoácido; (vi) en el que X6 prolina o un análogo o derivado de la misma; y (b) un péptido aislado que no tiene más de seis aminoácidos que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula X1-X2-X3-X4-X5 (SEQ ID NO: 1), (i) en el que X1 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (ii) en el que X2 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (iii) en el que X3 se selecciona del grupo de alanina, valina, leucina, cisteína, isoleucina, metionina y un derivado o análogo de los mismos; (iv) en el que X4 se selecciona del grupo que consiste en alanina, valina, serina, prolina y un derivado o análogo de las mismas; (v) en el que X5 es cualquier aminoácido.

El examinador aclara que el capítulo descriptivo evidencia puntualmente la generación de los péptidos caracterizados porque consisten en las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 3, 4, 7, 18, 20 y 21 derivados del péptido multiprolina LPPLPYP (SEQ ID NO: 2), también conocido como IPL344 y Stressin-1).

Dado que la nueva reivindicación 1 se ha limitado, como se ha explicado anteriormente, a las secuencias SEQ ID NO: 3, 4, 7, 18, 20 y 21. Entiende el solicitante que la descripción sustenta de forma suficiente la materia que se reivindica en la nueva reivindicación 1.

Unidad de invención.

El examinador identifica los siguientes grupos inventivos.

Grupo inventivo 1: un péptido aislado que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula X1-X2-X3-X4-X5-X6 (SEQ ID NO: 17), (i) en el que X1 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (ii) en el que X2 es prolina, o un análogo o derivado de la misma; (iii) en el que X3 se selecciona del grupo de alanina, valina, leucina, cisteína, isoleucina, metionina y un derivado o análogo de los mismos; (iv) en el que X4 se selecciona del grupo que consiste en alanina, valina, serina y un derivado o análogo de las mismas; (v) en el que X5 es

cualquier aminoácido; (vi) en el que X6 prolina o un análogo o derivado de la misma (reivindicaciones 1 a 5 - Completamente; reivindicaciones 9 a 12 y 15 - Parcialmente).

Grupo inventivo 2: Un péptido aislado comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula X1-X2-X3-X4-X5 (SEQ ID NO: 1), (i) en el que X1 es prolina o un análogo o derivado de la misma; (ii) en el que X2 es prolina o un análogo o derivado de la misma; (iii) en el que X3 se selecciona del grupo de alanina, valina, leucina, cisteína, isoleucina, metionina y un derivado o análogo de los mismos; (iv) en el que X4 se selecciona del grupo que consiste en alanina, valina, serina, prolina y un derivado o análogo de las mismas; (v) en el que X5 es cualquier aminoácido (reivindicaciones 6 a 8 - Completamente; reivindicaciones 9 a 12 y 15 - Parcialmente).

El solicitante ha limitado la materia técnica que se reivindica al grupo 1 identificado por el examinador.

3. **Determinación de Estado de la técnica:**

Como resultado del examen de patentabilidad el examinador encontró un documento relevante:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2006021954	"Peptide inhibitors for mediating stress responses"	2 de marzo de 2006
D2	US20160038571	"Method and compositions for treatment of calcineurin-related diseases"	11 de febrero de 2016

4. Examen de patentabilidad

Novedad.

El examinador inicia el examen de novedad realizando una comparación entre la reivindicación 1 de la presente invención (expediente NC2021/0001290) con la materia técnica revela en D2.

Luego de esta comparación el examinador manifiesta que de acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Cita el examinador la Página 2, Párr. [0016] de D2

Finaliza el examinador mencionado que las reivindicaciones dependientes 3 y 15 tampoco cumple con el requisito de novedad.

Nivel inventivo

El examinador inicia el examen de nivel inventivo comparando las características técnicas de la reivindicación 2 de la presente invención (NC2021/0001290), con la materia técnica revelada en D1 y D2 (Tabla 2 del oficio 9359). Luego de esta comparación el examinador manifiesta que D2 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención que se reivindica en la reivindicación 1.

Manifiesta el examinador que la diferencia entre D2 y la invención definida en la reivindicación 2 de la presente invención radica en que en la presente invención se define que el derivado de prolina, que corresponde al aminoácido sustituyente en las posiciones X1, X2 y X6 de la SEQ ID NO: 17, se selecciona del grupo que consiste en N-metil prolina, alfa-metil prolina y ácido α - aminobutírico.

Manifiesta el examinador que *“No es posible evidenciar un efecto técnico asociado a dicha diferencia, dado que la reivindicación independiente no define el péptido en términos de sus características técnicas esenciales estructurales completas, es decir indicando la secuencia de aminoácidos específica (Con su respectivo SEQ ID No.)”* (tomado del oficio N° 9359).

El examinador plantea entonces, que el problema técnico se reduce al siguiente:

“¿Cómo modificar el péptido divulgado en D2 con el fin de obtener un péptido alternativo?” (tomado del oficio N° 9359).

Manifiesta el examinador que el incluir un péptido análogo, derivado o fragmento activo del péptido caracterizado por la secuencia de aminoácidos LPPLPYP conocido como Stressin-1 con actividad celular protectora contra varios tipos de las presiones pro - apoptóticas y con activación del sistema de señalización Akte, ya está divulgado en D1. Cita el examinador la Página 6, líneas 28 a 32, Página 7, línea 1, Página 17, líneas 25 a 32 y Página 18, líneas 1 a 29 de D1.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las enseñanzas para modificar un péptido con actividad antiinflamatoria o con actividad anti - apoptótica del D1 y el péptido de SEQ ID NO: 3 de D2, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

De acuerdo con lo anterior menciona el examinador que las reivindicaciones dependientes 9 a 12 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la reivindicación 2, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

El solicitante le gustaría iniciar manifestando que la nueva reivindicación 1 cumple con el criterio de novedad a la luz de las limitaciones realizadas.

Con respecto al nivel inventivo del nuevo capítulo reivindicatorio al solicitante le gustaría iniciar mencionando que la reivindicación 1 ha sido modificada para enumerar y definir las secuencias peptídicas específicas, cada una de las cuales muestra una capacidad para reducir la cantidad de pérdida de peso del bazo y/o del timo inducido por dexametasona en un ratón. En particular, los resultados experimentales para las SEQ ID NO: 4 y 18 se proporcionan en la sección de Ejemplos. Los resultados con respecto a SEQ ID NO: 21 se proporcionan a continuación para mejor referencia.

Resultados experimentales

Materiales y métodos

Se utilizaron ratones BALB/c para determinar la capacidad de los péptidos candidatos para rescatar células linfocitarias de la apoptosis. A los ratones se les inyectó IP 100 µg de dexametasona. Los ratones tratados con dexametasona recibieron inmediatamente después y 24 horas después del tratamiento con dexametasona, una inyección intravenosa de los péptidos candidatos (200 µg de péptido/ratón). Los ratones fueron sacrificados 48 horas después del primer tratamiento. Se pesaron el bazo y el timo y se realizó un recuento celular completo de ambos órganos.

Los péptidos utilizados en la prueba fueron los siguientes:

LPPL**P**YP – SEQ ID NO: 2 (control)

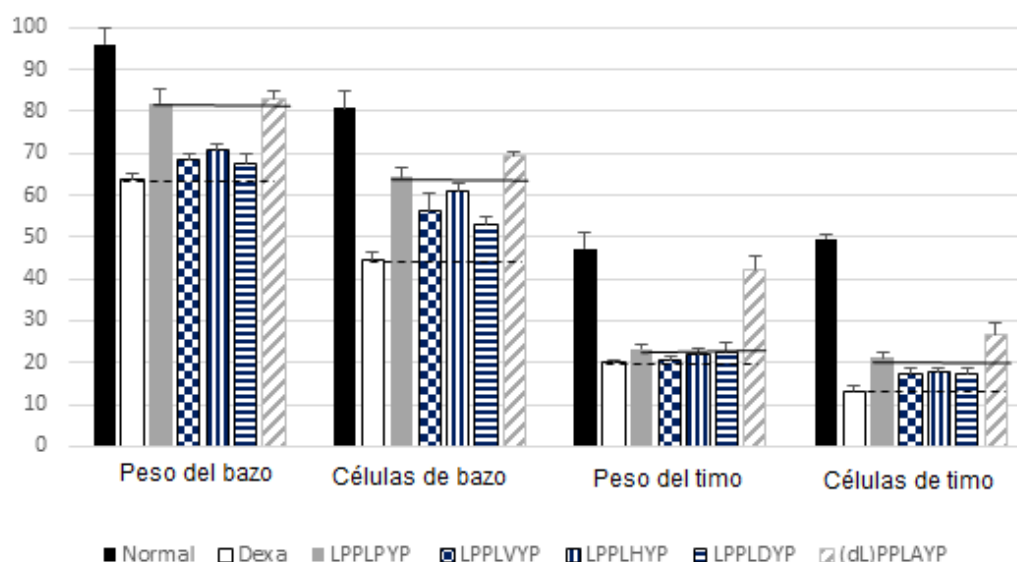
dLPPL**A**YP – SEQ ID NO: 21

LPPL**V**YP

LPPL**H**YP

LPPL**D**YP

Resultados



La línea puntuada en el gráfico arriba muestra el nivel de tratamiento del vehículo, la línea continua muestra el nivel de tratamiento LPPLPYP.

Los resultados proporcionados en el gráfico anterior son el promedio de 4 ratones diferentes.

Este dato permite confirmar que (dL)PPLAPY tiene una ventaja inesperada sobre otros péptidos similares con diferentes sustituciones en la posición 5 y también sobre SEQ ID NO: 2 (el péptido control utilizado en los experimentos descritos en la sección de Ejemplos de la presente solicitud).

En resumen, SEQ ID NO: 21 demostró reducir el peso del bazo y el número de células del bazo (después de la administración de dexametasona) en comparación con ratones a los que se les administraron péptidos que tenían diferentes sustituciones en la posición 5 (LPPLVYP, LPPLHYP y LPPLDYP) y también en comparación con el control. péptido (SEQ ID NO: 2).

En conclusión, me permito establecer que, gracias a las modificaciones realizadas y los argumentos expuestos anteriormente, la presente solicitud cumple cabalmente con los requisitos de claridad, novedad y nivel inventivo.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita los argumentos que se han facilitado y los tenga en cuenta a la hora de analizar la novedad y el nivel inventivo de la presente invención. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de Invención de la referencia.

Para efectos de notificaciones recibiré estas vía internet (ccaro@pons.com.co), en la secretaría de esa dirección y/o en la de la Delegatura de Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina 306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.



CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ

CC No 40.017.374 de Tunja

T.P. No 36.448 del C.S de la J.

Adjunto lo anunciado.

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

- 5 1. Un péptido sintético que comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en la SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 21, el péptido no tiene más de diez aminoácidos que comprende una secuencia de aminoácidos representada por la fórmula $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6$ (SEQ ID NO: 17);
- 10 en el que el péptido es capaz de reducir la cantidad de pérdida de peso del bazo y/o timo inducido por dexametasona en un ratón.
2. El péptido sintético de la reivindicación 1, que tiene una longitud de 6 o 7 aminoácidos.
3. El péptido sintético de la reivindicación 1, que consiste en una secuencia de aminoácidos como se establece en la SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 21.
- 15 4. El péptido sintético de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el péptido es un péptido encadenado.
- 20 5. El péptido sintético de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el orden de la secuencia está invertido y todos los aminoácidos son del tipo D.
6. Una composición farmacéutica que comprende el péptido sintético de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3 como un agente activo y un portador fisiológicamente aceptable.

25



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2023/0010991
Recibo: 23-203826
Fecha: 23/08/2023

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ
CC: 40.017.374
Pago PSE No: 861732
CUS: 117354885

NC Modificación a las reivindicaciones
Request on Patente PCT NC2021/0001290

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