

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-001879

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

En ejercicio de sus facultades legales, en especial de las que se confirieron en el numeral 34 del artículo 3 del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que mediante Resolución No. 27349 del 10 de mayo de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio negó patente de invención a la creación denominada: "POLIPÉPTIDO ECA-2 RECOMBINANTE DIMÉRICO", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 28 de junio de 2013 con el No 10-001879-00013-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad Apeiron Biologics AG, por intermedio de apoderado interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

La recurrente señala con respecto al documento D1 que *"no revela ni sugiere la existencia de ECA-2 como una estructura dimérica y mucho menos hace mención alguna sobre la posibilidad de hacer tales moléculas diméricas de ECA-2, por lo tanto la persona medianamente versada en la materia no encontraría en el documento D1 ninguna motivación que lo condujera de manera obvia a la obtención del polipéptido ECA-2 recombinante dimérico que es objeto de la presente invención."* además manifiesta que *"es completamente silencioso sobre las propiedades mejoradas que tiene el polipéptido ECA-2 objeto de la solicitud... en cuanto al aumento de su solubilidad y su disponibilidad en soluciones fisiológicas y la mejora en su actividad enzimática..."* (Radicado No. 10-001879-00013-0000, pág. 5).

Señala a continuación, en cuanto al documento D2, que *"no existe ninguna certeza sobre el estado natural de ECA, pudiendo ser esta monomérica, dimérica o agregada. Asimismo D2 tampoco proporciona alguna conclusión sobre si alguno de estos estados podría ser aplicable a ECA-2 pues D2 no hace... mención sobre ECA-2... ni sugiere algún beneficio sobre la presencia de una estructura dimérica frente a una monomérica."* (Radicado No. 10-001879-00013-0000, pág. 7).

La recurrente dirige la atención al documento Imai et al y manifiesta que *"la persona versada en la materia reconocerá que aun cuando ECA y ECA-2 son homólogos... es técnicamente incorrecto afirmar que ECA y ECA-2 sean lo mismo o que puedan ser intercambiables entre sí, toda vez que sus actividades pueden ser diferentes e incluso sus funciones biológicas pueden ser inversas entre sí tal como lo demuestra el documento de Imai."* (Radicado No. 10-001879-00013-0000, pág. 4).

La recurrente concluye frente al análisis de nivel inventivo que *"la solicitud en cuestión no puede ser obvia o evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2..."* (Radicado No. 10-

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-001879

001879-00013-0000, pág. 8).

TERCERO: Que dentro del contexto antes descrito, esta Entidad procede a resolver el recurso de reposición interpuesto en los siguientes términos:

Con relación al capítulo reivindicatorio presentado con el radicado No. 10-001879-00010-0000, este Despacho aclara que la caracterización del péptido ECA-2 recombinante (reclamado por la recurrente como ACE2), porque está presente como un dímero, corresponde a una característica funcional y no a una característica estructural, correspondiente a su secuencia de aminoácidos. El ejemplo 1 de la misma solicitud describe que la dimerización ocurre por la expresión de un ECA-2 completamente N-glicosilado, en presencia de Zn^{+2} (Ej. 1), lo cual permite señalar que dependiendo de las condiciones de cultivo, es decir, utilizando una célula CHO y en un medio que contiene Zn^{+2} , se obtiene un dímero de ECA-2. Igualmente la solicitud describe en el ejemplo 8 que es principalmente el dominio C-terminal y sus modificaciones post-transcripcionales las responsables de la dimerización de la proteína y que la proteína, en su estado de unión a membrana, se encuentra como monómero (Ej. 8). De esta forma, para que la persona del oficio medianamente versada en la materia lleve a cabo la invención, es necesario que se caracterice el péptido por su secuencia de aminoácidos y se describan las condiciones del proceso que permitan obtener la proteína en su estado dimérico.

Ahora bien, con relación al argumento según el cual el documento D1 no revela ni sugiere la existencia de ECA-2 como una estructura dimérica, este Despacho encuentra que esta característica funcional se puede derivar de lo que hasta el momento de la invención se conocía de la proteína ECA-2. El documento D1 divulga la proteína ECA-2 de SEQ ID NO: 2, la cual es 100% idéntica a la secuencia SEQ ID NO: 1 de la proteína de la presente solicitud:

CLUSTAL 2.1 Multiple Sequence Alignments

Sequence type explicitly set to Protein
Sequence format is Pearson
Sequence 1: 10-1879 SEQ ID NO: 1 740 aa
Sequence 2: D1 SEQ ID NO: 2 805 aa
Start of Pairwise alignments
Aligning...

Sequences (1:2) Aligned. Score: 100.00

El documento D1 también enseña que ciertas porciones de la secuencia de aminoácidos de la proteína ECA-2 tienen similitud con ciertas regiones de la enzima convertidora de angiotensina, particularmente con el dominio de unión a zinc, el cual es conservado entre todas las proteínas ECA identificadas hasta la fecha (pág. 2, Párr. 12) y que comprende la secuencia de aminoácidos HHEMGH (pág. 6, párr. 57). El documento D2 también enseña que ECA-2 comprende una región hidrofóbica en la región C-terminal que comprende el dominio transmembrana y que es similar al presente en la proteína ECA (pág. 6, párr. 58). Este documento también enseña que el polipéptido

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-001879

puede estar químicamente modificado para crear derivados de ECA-2 al formar conjugados covalentes con otras entidades químicas, como grupos glicosilos y que pueden estar unidos a grupos funcionales o en las porciones N- o C-terminal del péptido, con el fin de mejorar su estabilidad o actividad terapéutica (pág. 21, párr. 206). De esta forma, la persona del oficio normalmente versada en la materia encontraría motivación para, a partir de la secuencia de ECA-2, incluir modificaciones, como la glicosilación, para obtener derivados funcionales del mismo.

Frente al argumento según el cual a partir del documento D2 no existe certeza del estado dimérico de ECA-2, este Despacho encuentra que si bien el documento D2 no hace referencia específica a ECA-2, sí hace referencia a que la interacción entre dos monómeros de ECA es un mecanismo general para ECAs no sólo de diferente origen, sino que se había demostrado que en extractos o soluciones concentradas, ECA se comporta como un homodímero en electroforesis bajo condiciones no desnaturalizantes (pág. 361, columna izquierda, párr. 3 y pág. 362, columna derecha, párr. 2). El documento D2 también enseña que los grupos carbohidratos (experimento que utiliza una solución de carbohidrato que comprende Zn^{+2}) en ECA contribuyen a la formación de dímeros de la enzima, vía interacciones carbohidrato-proteína y/o carbohidrato-carbohidrato (pág. 362, columna izquierda, párr. 1 y pág. 363, columna derecha, párr. 1), permitiendo establecer que existe un dominio de reconocimiento de carbohidrato capaz de unir Neu5Ac α o Gal $\mu\beta$ (pág. 367, columna derecha, párr. 2). De esta forma, la persona del oficio normalmente versada en la materia reconocería que grupos carbohidratos en el péptido de ECA, específicamente en la región transmembrana, están involucrados en la formación de dímeros. Así las cosas, teniendo en cuenta las enseñanzas del documento D1, en el sentido que ECA-2 tiene similitud en ciertas regiones con ECA, entre ellas la porción transmembranal, la cual de acuerdo al documento D2 está involucrada en la formación de dímeros, a través de grupos carbohidratos, la persona del oficio normalmente versada en la materia al producir la proteína ECA-2 glicosilada, mediante técnicas conocidas, como la expresión en sistemas eucarióticos, como células CHO, llegaría al mismo resultado funcional de la presente solicitud, esto es, un dímero de ECA-2.

En cuanto tiene que ver con el documento publicado por Imai y colaboradores y aportado por la recurrente, este Despacho encuentra que efectivamente ECA-2 es un homólogo de ECA y que si bien pueden actuar frente a diferentes sustratos, comparten la misma actividad proteolítica (pág. 113, columna izquierda, párr. 2). Sin embargo, este documento no menciona las diferencias y similitudes que puedan existir a nivel estructural. Por el contrario, el documento D1 es claro en señalar que existen regiones similares entre ECA-2 y ECA, correspondientes al dominio de unión a zinc y al dominio transmembrana, el cual, de acuerdo a las enseñanzas del documento D2, está involucrado a nivel funcional, en la formación de dímeros a través de grupos carbohidrato. De esta forma, la persona del oficio medianamente versada en la materia, teniendo en cuenta las enseñanzas de los documentos D1 y D2, no solo obtendría el polipéptido recombinante ECA-2, sino que de forma funcional, al formar conjugados con entidades químicas tipo carbohidrato, utilizando técnicas conocidas, crearía las condiciones para que el péptido se comportara como un dímero.

Por lo anteriormente expuesto, se reitera que el objeto de la solicitud en estudio no cumple con los requisitos de patentabilidad legalmente previstos, específicamente el de nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 60230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-001879

RESUELVE:

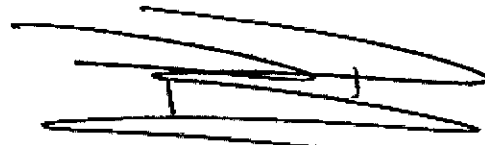
ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución 27349 del 10 de mayo de 2013, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente Resolución a la sociedad Apeiron Biologics AG, entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 17 Oct 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
ALICIA LLORED RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jesus Fernel Garcia Garcia ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓