

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

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. 150 del 6 de Enero de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "POLIPÉPTIDOS G-CSF BOVINOS MODIFICADOS", con fundamento en los artículos 18 y 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que las reivindicaciones 5 a 7 no son claras y que las reivindicaciones 1 a 8 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 20 de Febrero de 2015, con el No. 11-019241-00017-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, las sociedades AMBRX INC. y ELI LILLY AND COMPANY, interpusieron recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En cuanto a las objeciones de claridad de las reivindicaciones 5 a 7, las recurrentes señalan que la Guía de Examen de Solicitudes de Patentes de la SIC establece que los resultados a alcanzar pueden aparecer en una reivindicación siempre y cuando estén acompañados por las características técnicas de la invención. Señalan las recurrentes que las reivindicaciones 5 a 7 al ser dependientes de la reivindicación 2 comprenden todas y cada una de las características estructurales esenciales de las reivindicaciones 1 y 2, por lo que las reivindicaciones 5 a 7 no comprenden cualquier solución con los resultados reclamados, sino que comprenden sólo los polipéptidos de la reivindicación 1 caracterizados por los efectos allí definidos.

En cuanto a las enseñanzas del documento D1 las recurrentes sostienen que: "(...) D1 es una divulgación muy general que da a conocer un género de proteínas que comprende un gran número de variables posibles del péptido humano G-CSF. No obstante, dicho documento no demuestra o divulga de manera explícita un ejemplo funcional, toda vez que D1 describe métodos y procedimientos que permitan estudiar dichos péptidos en el futuro (respecto a la fecha de divulgación de D1) para producir variables del péptido humano G-CSF que sean funcionales y que presenten una actividad superior y una vida media prolongada". Continúan las recurrentes señalando que: "(...) una diferencia principal entre D1 y la presente invención radica en que la anterioridad hace referencia a una proteína G-CSF humana, mientras que la presente invención hace referencia a una proteína G-CSF bovina, la cual presenta solo una homología del 81% respecto a la proteína humana".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

Señalan las recurrentes que el documento WO2007/011166 enseña mutantes del polipéptido hG-CSF conjugada a PEG, donde las cadenas laterales de los aminoácidos (AA) próximos al residuo pegilado pueden causar diferencias considerables debido al impedimento estérico, es decir, los AA que se encuentran alrededor de la Tyr133 crean un microentorno particular que lo hace completamente distinto a otros polipéptidos G-CSF de otras especies. Continúan argumentando que la configuración del bucle CD de la proteína bG-CSF no se conoce de manera precisa, por lo que no existe un modelo de la estructura cristalina de los residuos 131-136 tal como lo demuestra el artículo “*Crystal structure of canine and bovine G-CSF*”. Y concluyen señalando que: *“la diferencia de la presente invención es significativa, toda vez que los polipéptidos G-CSF humano y bovino no son iguales genéticamente (únicamente 81% de homología), tampoco son iguales en la totalidad de su estructura 3D ni en las proximidades del residuo tirosina en la posición 133, pues el modelo estructural de esta región no se conocía al momento en el que se obtuvo a la presente invención”*.

Resaltan las recurrentes que los resultados de los ensayos de actividad biológica in vitro muestran que las cinco variantes bG-CSF PEGilado conservan la actividad biológica siendo la variante T133 sustituida con para-acetilfenilalanina y pegilada la segunda variante que menos sufrió la reducción de la actividad, tal como lo muestra la Tabla 9:

TABLA 9		
	<u>Promedio de valores EC₅₀</u>	<u>EC₅₀ Relativa</u>
WT bG-CSF	0.053	1.0
20kPEG-bS62	0.150	0.353
20kPEG-bT133	0.264	0.201

Continúan las recurrentes argumentando que la variante bG-CSF-T133pAF-20K PEG disminuye la morbilidad de la mastitis al 11% (dosis 40 µg/Kg) y 13% (dosis 20 µg/Kg) en comparación con el 33% de la forma no pegilada y el 52% del grupo control, lo cual demuestra que la variable pegilada tiene una vida media in vivo incrementada y una mayor capacidad de activar los neutrófilos y concluyen las recurrentes que: *“(…) el problema técnico que pretende resolver la solicitud es proveer variantes de bG-CSF con mayor actividad para activar neutrófilos y reducir la morbilidad y no simplemente en proveer polipéptidos alternativos a los de D1, ya que este documento ni siquiera comprende proteínas G-CSF bovinas. Es decir, ¿cómo podrían ser alternativas a D1 si provienen de mamíferos diferentes?”*.

Señalan las recurrentes que: *“(…) a la luz de todos los argumentos estructurales*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

y de actividad señalados anteriormente, es claro que las enseñanzas y los datos proporcionados por D1 no son suficientes para motivar a la persona medianamente versada en la materia al desarrollo de un péptido alternativo al péptido humano G-CSF que fuese biológicamente activo en bovinos. De hecho dicha persona, buscando producir péptidos alternativos al G-CSF bovino, ni siquiera consideraría extrapolar el contenido de D1 (que se refiere al polipéptido humano) para desarrollar variables de polipéptidos que tuviesen actividad en organismos de otras especies (como lo hace la presente solicitud), pues entendería que no tendría probabilidades de éxito”.

Continúan las recurrentes señalando que el documento D2 no motivaría a la persona versada en la materia a obtener la presente invención, debido a que este documento se refiere a un método de tratamiento de una condición neurológica mediante la administración de un factor de crecimiento hematopoyético. Adicionan las recurrentes, que D2 menciona variables puntuales que permiten modificar los polipéptidos B-CSF: (i) reemplazar la cisteína de los residuos 17, 36, 42, 64 o 74 con serina, (ii) reemplazar el residuo número 1 con alanina, (iii) reemplazar el ácido aspártico del residuo 27 con serina, (iv) sustituir los residuos 50-56 con la secuencia Leu-Gly-His-Ser-Leu-Gly-Ile y (v) mutar la histidina de las posiciones 43, 79, 156 o 170. Y concluyen que D2 no motivaría a una persona versada en la materia a desarrollar la presente invención, toda vez que la motivación de D2 es buscar polipéptidos activos para tratar condiciones neurológicas, lo cual no se relaciona con el objeto de la invención.

Continúan argumentando las recurrentes que la mutación y posterior pegilación de la proteína es impredecible, por lo que una persona versada en la materia no esperaría que las variaciones del polipéptido G-CSF en diferentes especies pudieran ser efectivas teniendo actividad antiproliferativa in vivo debido a que cada mutación puntual debe ser estudiada de forma rigurosa y no hay forma de predecir los resultados de las mismas. Señalan las recurrentes que el mutante pegilado Thr134Cys hG-CSF divulgado por Kang presenta mejores propiedades in vitro e in vivo comparado con el péptido *wild type*, lo cual motivaría a una persona versada en la materia a esperar que un mutante con menor actividad in vitro tuviera una menor vida media y menor capacidad para activar neutrófilos. Continúan las recurrentes señalando que el Despacho se equivoca al considerar que el polipéptido de D1 es equivalente a Filgastrim y PEGFilgastrim refiriéndose a los ejemplos 38 y 39, ya que tales ejemplos no fueron desarrollados, por lo que no se puede afirmar que la proteína de D1 es más ventajosa que la de la presente invención.

Concluyen las recurrentes que la invención es inventiva a la luz del arte previo citado, ya que una persona versada en la materia siguiendo las enseñanzas de D1 y D2 no obtendría el polipéptido reclamado, ni podría esperar que al realizar

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

múltiples modificaciones estructurales se verían mejoradas la actividad in vitro y la vida media del polipéptido.

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

Este Despacho encuentra que el capítulo reivindicatorio presentado como respuesta al examen de fondo bajo el radicado No. 11-019241-00013-0000 del 24 de Noviembre de 2014, reclama un polipéptido G-CSF de origen bovino pegilado que comprende la secuencia SEQ ID NO: 1 o SEQ ID NO: 2, donde la posición 133 de la SEQ ID NO: 1 o la posición 134 de la SEQ ID NO: 2 están sustituidas con una para-acetilfenilalanina y en donde dicho AA está unido a un polímero de PEG con un peso molecular de entre 10 y 40 KDa.

Frente a las objeciones de claridad las recurrentes argumentan que los resultados a alcanzar de las reivindicaciones 5 a 7 pueden aparecer en dichas reivindicaciones dependientes debido a que comprenden todas y cada una de las características estructurales esenciales de las reivindicaciones 1 y 2, al respecto, este Despacho diverge de dicho concepto, toda vez que la caracterización de una proteína por los resultados a alcanzar en términos de la inducción de la proliferación de neutrófilos in vitro o in vivo incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las proteínas alternativas a G-CSF presentes o futuras que lleguen a ese resultado; este Despacho aclara que aunque los resultados por alcanzar no son una característica técnica de la invención pueden aparecer en una reivindicación pero siempre acompañando las características técnicas que la definen, lo cual no es equivalente a la definición en una reivindicación dependiente como lo argumentan las recurrentes.

Respecto al argumento de la recurrente donde señala que: *"(...) D1 es una divulgación muy general que da a conocer un género de proteínas que comprende un gran número de variables posibles del péptido humano G-CSF. No obstante, dicho documento no demuestra o divulga de manera explícita un ejemplo funcional (...)"* y que *"(...) una diferencia principal entre D1 y la presente invención radica en que la anterioridad hace referencia a una proteína G-CSF humana, mientras que la presente invención hace referencia a una proteína G-CSF bovina, la cual presenta solo una homología del 81% respecto a la proteína humana"*.

Al respecto, este Despacho aclara a las recurrentes que la G-CSF pertenece al grupo de citoquinas clase I considerado un grupo monofilético, es decir, un grupo de citoquinas (hormona del crecimiento, prolactina, eritropoyetina, G-CSF, entre otras) que aunque no comparten una alta identidad en su secuencia primaria han

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

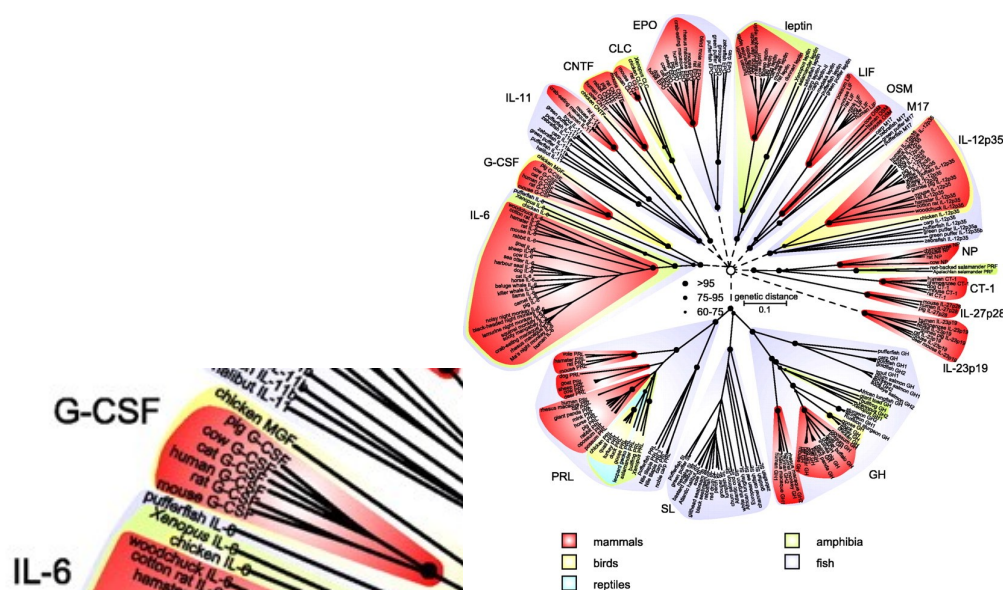
RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

evolucionado a partir de un gen ancestral común. Huising M.O. et al., (2006)¹, han mostrado que la proteína G-CSF, entre diferentes especies de mamíferos, tales como vaca, cerdo y humano, presenta una homología superior al 95% empleando árboles de filogenia que además de la secuencia primaria de la proteína incluyen parámetros relacionados con la organización del gen, localización cromosómica y pares de cisteína conservados, tal como se puede observar en la ampliación de la figura 1.

Figura 1. Árbol filogenético de las citoquinas clase I de vertebrados.



Por lo tanto, contrario a lo sugerido por las recurrentes tanto el polipéptido G-CSF y su receptor de origen bovino y humano comparten una homología mayor al 95%, lo cual implica que para una persona medianamente versada en la materia se consideran alternativas que presentan tanto una estructura como actividad común; esta afirmación se puede corroborar a partir de la revisión de diferentes publicaciones, en las cuales se ha mostrado que el G-CSF recombinante humano modula las funciones de neutrófilos de origen bovino in vitro (Kabbur M.B., et al., 1995)² y es capaz de inducir un incremento en el recuento de neutrófilos maduros

¹ Huising M.O. et al., (2006). Phylogeny and evolution of class-I helical cytokines. Journal of endocrinology 189:1-25. Disponible en: <http://joe.endocrinology-journals.org/content/189/1/1.full>

² Kabbur M.B., et al. Modulation of phagocytic and oxidative burst activities of bovine neutrophils by human recombinant TNF- α , IL-1- α , IFN- γ , G-CSF, GM-CSF. Comparative Haematology International 1995, 5 (1): 47-55. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/BF00214490>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

a nivel periférico en vacas lactantes a dosis de 3µg/Kg (Cullor, J.S., et al., 1990^{3,4}).

En conclusión, este Despacho encuentra una homología estructural superior al 95% entre el polipéptido G-CSF humano divulgado en el documento D1 y el polipéptido de origen bovino¹, además son numerosas las publicaciones que han demostrado que el polipéptido G-CSF humano y bovino corresponden a alternativas intercambiables a nivel funcional, siendo el G-CSF recombinante humano capaz de inducir respuestas tanto in vivo en vacas lactantes^{3,4} como in vitro sobre neutrófilos de origen bovino², por lo cual la divulgación del documento D1 sugiere sin ambigüedad a una persona versada en la materia que la sustitución del residuo 133 del polipéptido por una para-acetilfenilalanina resultaría en un polipéptido G-CSF modificado con actividad tanto en vacas lactantes como neutrófilos bovinos, tal como el reclamado en la presente solicitud.

Respecto al argumento de las recurrentes donde señalan que el documento WO2007/011166 (no incorporado como documento del estado del arte por este Despacho) enseña mutantes del polipéptido G-CSF conjugado a PEG, donde las cadenas laterales de los AA próximos al residuo pegilado pueden causar diferencias considerables debido al impedimento estérico, este Despacho aclara a la recurrente que no resulta válida la comparación del objeto reclamado en la presente solicitud, es decir, el G-CSF sustituido en la posición 133 por una para-acetilfenilalanina con el polipéptido divulgado en el mencionado documento, en el cual se modifican los residuos 126 a 143 por cisteína, toda vez que corresponden a sustituciones estructurales no conservativas. Por otra parte, aunque el documento WO2007/011166 divulga que obtuvo una nula o deficiente pegilación debido a cambios en el microentorno causados por la mutación, la anterioridad D1 citada por este Despacho, enseña la sustitución del residuo 133 del polipéptido G-CSF por una para-acetilfenilalanina y también la pegilación del polipéptido y la actividad del mismo, por lo que se puede concluir que el documento D1 no solo anticipa el objeto de la presente solicitud, sino que también supera el prejuicio técnico planteado en las enseñanzas del documento WO2007/011166.

Por otra parte, frente al argumento de las recurrentes donde señala que la configuración del bucle CD de la proteína bG-CSF no se conoce de manera precisa, por lo que no existe un modelo de la estructura cristalina de los residuos 131-136, tal como lo demuestra el artículo "*Crystal structure of canine and bovine*

³ Cullor, J.S., et al. Hemogram changes in lactating dairy cows given human recombinant granulocyte colony stimulating factor (r-MethuG-CSF). Vet Pathol. 1990, 27(5):311-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1700533>

⁴ Cullor, J.S., et al. Effects of human recombinant granulocyte colony stimulating factor (HR-GCSF) on the hemogram of lactating dairy cattle. Vet Clin Pathol. 1990;19(1):9-12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12684940>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

G-CSF", este Despacho aclara a las recurrentes que si bien la estructura cristalina permite establecer los puntos de interacción de una proteína con su receptor, en el presente caso los ensayos de funcionalidad resultan primordiales para establecer la similaridad entre las dos proteínas, ya que el reconocimiento de proteínas de diferente origen por un mismo receptor lleva implícita la presencia de una estructura común que es reconocida por el dominio de unión a citoquina del receptor y en este marco el conocimiento detallado de un bucle entre los residuos 131-136 no resulta relevante, toda vez que en el presente caso se conoce la estructura primaria y terciaria de las proteínas, además de su funcionalidad equivalente.

Frente al argumento de las recurrentes donde señalan que los resultados de los ensayos de actividad biológica *in vitro* muestran que las cinco variantes bG-CSF PEGilado conservan la actividad biológica y que la variante bG-CSF-T133pAF-20K PEG disminuye la morbilidad de la mastitis al 11% (dosis 40 µg/Kg) y 13% (dosis 20 µg/Kg) en comparación con el 33% de la forma no pegilada y el 52% del grupo control, lo cual demuestra que la variable pegilada tiene una vida media *in vivo* incrementada y una mayor capacidad de activar los neutrófilos. Este Despacho encuentra que contrario a lo afirmado por las recurrentes los ensayos de proliferación en la línea linfoblástica de ratón M-NFS60 muestran una reducción de 4.8 y 10 veces en la concentración requerida de la variante bG-CSF-T133pAF-20K para inducir la proliferación del 50% de la población respecto a la proteína nativa G-CSF de origen bovino y la proteína G-CSF recombinante humana (Tablas 8 a 10), estos resultados muestran claramente que las variantes pegiladas no presentan superioridad técnica frente las formas nativas de la proteína G-CSF tanto humana como bovina.

Por otra parte, respecto a los ensayos *in vivo* este Despacho no encuentra resultados sorprendentes frente a lo conocido en el estado de la técnica, toda vez que desde el año 1989 se conocen los efectos protectores de la proteína G-CSF humana contra la mastitis causada por *S. aureus* en vacas lactantes, donde se evidenció una reducción del 47% en nuevas infecciones en los cuartos de los animales tratados frente al grupo control⁵, mientras que los resultados de la Tabla 10 de la presente solicitud muestran que la variante bG-CSF-T133pAF-20K induce una reducción del 74% frente al grupo control, lo cual no resulta sorprendente toda vez que el estado de la técnica ya había previsto que la aplicación de la proteína G-CSF humana generaba la protección de vacas lactantes frente a la mastitis causada por *S. aureus*. Adicionalmente, en animales sanos se demostró un incremento en el recuento de neutrófilos periféricos a partir

⁵ Nickerson, S.C., et al. Effects of recombinant granulocyte colony-stimulating factor on Staphylococcus aureus mastitis in lactating dairy cows. J Dairy Sci. 1989, 72(12):3286-94. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002203028979490X>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

del día 5 pos-administración, con un pico al día 12 (incremento de 3 veces) que se mantuvo hasta el día 23⁵, mientras que en la presente solicitud únicamente se evidencia un incremento de 3.5 veces hasta el día 10 pos-administración (Figura 16), lo cual muestra que los efectos de una sola dosis de la forma recombinante de la proteína G-CSF humana induce la movilización de neutrófilos in vivo de forma superior a la variante bG-CSF-T133pAF-20K de la presente solicitud. Por otra parte, el análisis de los resultados presentados en la Figura 19 muestran que el tratamiento con la variante PEG-bG-CSF no disminuye el recuento de células somáticas - un indicador de la infección en la glándula mamaria - en comparación con el grupo control, mientras que la forma no pegilada induce una disminución significativa en el recuento frente a los controles a partir del día 5, lo cual muestra que las variantes pegiladas no generan resultados sorprendentes en comparación con las formas nativas de la proteína G-CSF y por lo tanto este Despacho no evidencia actividad inventiva frente a lo divulgado en el estado de la técnica.

Por lo tanto, contrario a lo señalado por las recurrentes, las variantes de la proteína G-CSF de la presente solicitud no generan mejores resultados en la proliferación in vitro de líneas celulares, ni tampoco en la reducción de la mastitis in vivo frente a los resultados de la proteína G-CSF recombinante humana, por lo que este Despacho no evidencia los resultados sorprendentes descritos por las recurrentes que sustenten el nivel inventivo de la presente solicitud.

Frente al argumento de las recurrentes donde señalan que: *“a la luz de todos los argumentos estructurales y de actividad señalados anteriormente, es claro que las enseñanzas y los datos proporcionados por D1 no son suficientes para motivar a la persona medianamente versada en la materia al desarrollo de un péptido alternativo al péptido humano G-CSF que fuese biológicamente activo en bovinos (...)”*, este Despacho reitera a las recurrentes que la homología estructural entre el polipéptido G-CSF humano divulgado en el documento D1 y el polipéptido de origen bovino es superior al 95%¹ y que corresponden a alternativas intercambiables a nivel funcional, siendo el G-CSF recombinante humano capaz de inducir respuestas tanto in vivo en vacas lactantes^{3,4,5} como in vitro sobre neutrófilos de origen bovino², por lo que a partir de dichas enseñanzas una persona versada en la materia encontraría la motivación para evaluar en un polipéptido G-CSF de origen bovino la mutación del residuo 133 divulgada en D1, con la expectativa razonable de encontrar una actividad en el tratamiento de las infecciones como lo enseña D1 y otras publicaciones.

Frente al argumento de las recurrentes donde señalan que el documento D2 no motivaría a la persona versada en la materia a obtener la presente invención, debido a que este documento se refiere a un método de tratamiento de una condición neurológica mediante la administración de un factor de crecimiento hematopoyético, este Despacho aclara a las recurrentes que el documento D2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

divulga la secuencia SEQ ID NO: 32 que corresponde a la proteína G-CSF de origen bovino y enseña el uso terapéutico del G-CSF como adyuvante en el tratamiento de enfermedades infecciosas (Párr. 0010) mientras que Hubel K., et al. (2002)⁶, incorporado como referencia en el documento D2, enseña que el tratamiento con la proteína G-CSF disminuye la mortalidad en animales experimentales causada por sepsis, infecciones por estreptococos o *C. albicans*, infecciones virales, peritonitis, accesos intramusculares, entre otros. Por lo tanto, contrario a lo señalado por las recurrentes el documento D2 enseña la utilidad terapéutica de la proteína G-CSF en infecciones en mamíferos, tal como en la presente solicitud. Además se reitera que en el estado del arte es ampliamente conocido el efecto protector de la proteína G-CSF humana contra la mastitis en vacas lactantes⁵, por lo que para una persona medianamente versada en la materia resultaría evidente la utilidad de la proteína G-CSF de la secuencia SEQ ID NO: 29 divulgada en el documento D1, como coadyuvante en el tratamiento de infecciones en mamíferos tal como lo divulga el documento D2, por lo que este Despacho considera que la presente solicitud no presenta nivel inventivo frente a la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Frente al argumento de las recurrentes donde señalan que la mutación y posterior pegilación de la proteína es impredecible, por lo que una persona versada en la materia no esperaría que las variaciones del polipéptido G-CSF en diferentes especies pudieran ser efectivas teniendo actividad *in vivo* debido a que cada mutación puntual debe ser estudiada de forma rigurosa y no hay forma de predecir los resultados de las mismas, este Despacho aclara que contrario a lo sugerido por las recurrentes la actividad *in vitro* e *in vivo* de las variantes pegiladas de la proteína bovina G-CSF resulta totalmente predecible a partir de las enseñanzas del estado de la técnica, toda vez que desde la década de 1980 se conoce la equivalencia biológica, tanto *in vitro* como *in vivo*, de las proteínas G-CSF de origen humano y bovino, siendo conocido desde el año 1989 la protección conferida en vacas lactantes por la proteína G-CSF humana frente a la mastitis causada por *S. aureus*⁵, por lo que una persona normalmente versada en la materia y conocedora de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, sin ningún esfuerzo modificaría el polipéptido G-CSF pegilado de origen humano con un aminoácido no natural en la posición 134 descrito en el documento D1, reemplazando la secuencia por el polipéptido G-CSF de origen bovino descrito en el documento D2, para obtener de manera obvia y evidente el polipéptido G-CSF pegilado con actividad terapéutica en el tratamiento de mastitis como el reclamado en la presente solicitud.

⁶ Hubel, K., et al. Therapeutic Use of Cytokines to Modulate Phagocyte Function for the Treatment of Infectious Diseases: Current Status of Granulocyte Colony-Stimulating Factor, Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor, Macrophage Colony-Stimulating Factor, and Interferon-?. J Infect Dis. (2002) 185 (10): 1490-1501. Disponible en: <http://jid.oxfordjournals.org/content/185/10/1490.long>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:50230

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/11-019241

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, y en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 150 del 6 de Enero de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a las sociedades AMBRX INC. y ELI LILLY AND COMPANY, advirtiéndoles que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Ago 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

CARLOS R. OLARTE GARCIA, office@olartemoure.com

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez