

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-19241- -12	FECHA: 2014-08-28 09:59:10
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 11-19241- -12
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 10828
 Folios: 6

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/051388				
Fecha de Presentación Internacional	22/07/2009				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°11-019241-00000-0000	Febrero 17 de 2011
Reivindicaciones	Radicado N°11-019241-00000-0000	Febrero 17 de 2011
	Radicado N°11-019241-00011-0000	Diciembre 16 de 2013
Dibujos	Radicado N°11-019241-00000-0000	Febrero 17 de 2011
Secuencias	Radicado N°11-019241-00000-0000	Febrero 17 de 2011
Respuesta del solicitante	Radicado N°11-019241-00011-0000	Diciembre 16 de 2013
Prioridad:	US 61/083,132	Julio 23 de 2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga

más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Se realizará el estudio de las reivindicaciones 1 a 16 presentes en el Radicado N°11-019241-00011-0000, sin embargo, se requiere nuevamente al solicitante realizar el pago respectivo por las reivindicaciones adicionales 11 a 16.

Título de la solicitud: “Polipéptidos G – CSF bovinos modificados” (Modificado en el Radicado N° 11-019241-00011-0000).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la obtención de compuestos alternativos para el tratamiento de mastitis y de la enfermedad respiratoria bovina (ERB).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio plantea la obtención de polipéptidos pegilados como inductores del Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos (G – CSF), para el tratamiento de mastitis y de la enfermedad respiratoria bovina (ERB).

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K14/535.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art. 20 D 486)

El objeto de las reivindicaciones 8 y 9 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado.

5. De la Solicitud de la Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 no es clara, porque un polipéptido debe estar caracterizado por su secuencia de aminoácidos, para lo cual se solicita agregar dichas secuencias de los polipéptidos dentro de esta reivindicación. Adicionalmente, se solicita encabezar la reivindicación con la expresión “un polipéptido pegilado”, el cual describe de forma más precisa el objeto de la presente solicitud.

Para las reivindicaciones 2 a 6 se solicita definir de manera específica el peso del polímero soluble en agua (definido en la reivindicación 1 como polietilenglicol), de tal manera que se sugiere consolidar el objeto de estas reivindicaciones en una sola reivindicación donde se defina de manera más exacta el rango del peso molecular del polietilenglicol. Además, se solicita eliminar la expresión “aproximadamente”, debido a que este término considera como impreciso, no permite diferenciar el objeto de la solicitud con respecto al estado de la técnica.

El objeto de la reivindicación 7 se considera como un resultado a alcanzar, porque no solo contiene la solución propuesta en la solicitud, sino que contiene además las posibles soluciones y alternativas presentes y futuras que logren conducir al mismo resultado. Se solicita eliminar esta reivindicación.

La reivindicación 10 no es concisa, porque al mencionar “un ácido nucleico”, existen muchas secuencias posibles que pueden contener los codones que codifiquen los aminoácidos que conducen a obtener los polipéptidos de la solicitud. Por lo tanto, se solicita mencionar las secuencias específicas que conducen a obtener los polipéptidos de esta solicitud

Las reivindicaciones 10 y 11 no son concisas, porque al mencionar “un vector”, existen muchas posibilidades que cumplen con esta función. Se solicita mencionar de manera específica el vector empleado para obtener los polipéptidos de la solicitud.

Las reivindicaciones 13 y 14 no son concisas, porque al mencionar “una célula hospedera”, existen muchos organismos que cumplen con esta función. Se solicita mencionar de manera específica la célula hospedera empleada para obtener los polipéptidos de la solicitud.

La reivindicación 15 no es clara, porque un proceso para obtención de polipéptidos se debe describir en función de los medios para obtener el gen e identificar su origen, de la secuencia nucleotídica empleada, los medios para obtener los vectores y el huésped, los medios y métodos para la purificación e identificación del polipéptido y del proceso para la pegilación del polipéptido. Se solicita describir de manera completa y específica el proceso de obtención del polipéptido pegilado de la solicitud.

De la misma manera, para la reivindicación 16 se solicita mencionar las cantidades y/o proporciones porcentuales del polipéptido pegilado y de los excipientes empleados que describen de forma específica las composiciones que contienen los polipéptidos de la solicitud.

Descripción (Art 28 D 486)

Para las figuras 15, 16, 17 y 18 se solicita mencionar el significado de las siglas ANC, MFI, IBS, así como mencionar las unidades en las que se expresan estos valores. De igual manera, en las tablas 6 y 7, los compuestos Neupogen y Neulastim son los nombres comerciales de los compuestos que tienen su DCI conocidos como Filogastim (Neupogen) y Filgastim pegilado (Neulastim). Se solicita cambiar los nombres comerciales por su respectivo DCI.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de prioridad: Julio 23 de 2008.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipa el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2008/0146781	“Modified human four helical bundle polypeptides and their uses”	19/Junio/2008
D2	US2005/0142102	“Methods of treating neurological conditions with hematopoietic growth factors”	30/Junio/2005

El documento D1¹ divulga polipéptidos modificados por lo menos con un aminoácido no natural, unido a un polímero funcional como polietilenglicol (Pág. 1, párr. [0002]; pág. 6, párr. [0040] – [0041]).

El documento D2² divulga una secuencia correspondiente a un polipéptido estimulador de G – CSF (Pág. 65, SEQ ID N° 32).

7. Examen de Patentabilidad.

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008146781A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20080619&DB=&locale=en_EP
2 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005142102A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20050630&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga “Un polipéptido bG – CSF, que comprende la secuencia SEQ ID N° 1 o la secuencia SEQ ID N° 2, donde la posición 133 de la SEQ ID N° 1 o la posición 134 de la SEQ ID N° 2 se sustituye por una p – acetilfenilalanina, donde el polipéptido se une a un polímero soluble en agua que comprende una fracción de polietilenglicol” (Pág. 20 del Radicado N°11–019241–00011–0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D1	D2
Un polipéptido bG – CSF	Un polipéptido hG – CSF	Un polipéptido G – CSF proveniente de <i>Bos taurus</i>
Corresponde a las secuencias SEQ ID No 1 y SEQ ID No 2	Corresponde a la secuencia SEQ ID No 29 (Pág. 119 y 120)	Corresponde a la secuencia SEQ ID No 32 (Pág. 65)
La posición 133 de SEQ ID N° 1 o la posición 134 de SEQ ID N° 2 (correspondientes a Thr) esta sustituido por el aminoácido p – acetilfenilalanina	El polipéptido puede sustituirse en la posición (la posición 134 corresponde a Thr) (Pág. 8, párr. [0053]) esta sustituido por un aminoácido no natural de la Fórmula: $\begin{array}{c} \text{(CH}_2\text{)}_n\text{R}_1\text{COR}_2 \\ \\ \text{R}_3\text{HN} \text{---} \text{C} \text{---} \text{COR}_4 \end{array}$ Donde R ₁ es arilo, n es 1, R ₂ y R ₃ son H (Pág. 9, párr. [0061])	No se menciona
El polipéptido se une a un polímero soluble en agua que comprende una fracción de polietielglicol	El polipéptido se une a un polímero soluble en agua bifuncional que comprende polietilenglicol que pesa entre 0.1 kDa – 50kDa (Pág. 6, párr. [0041] – [0042]; pág. 11, párr. [0082] – [0083]; pág. 62, párr. [0460])	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a los polipéptidos de la presente solicitud de acuerdo con la reivindicación 1, porque se divulga un polipéptido estimulante de Factor de Crecimiento de Colonias de granulocitos (G – CSF) de la SEQ ID N° 29 que puede ser modificado por sustitución o inserción de aminoácidos no naturales, donde este polipéptido se une a polímeros hidrosolubles como polietilenglicol, donde la sustitución se puede llevar a cabo en la Thr de la posición 134, donde el dominio en el cual se encuentra este aminoácido se describe por la secuencia APALQPT**I**QGAMP (Pág. 6, párr. [0041] – [0042]; Pág. 8, párr. [0053]; pág. 9, párr. [0061]; pág. 11, párr. [0082] – [0083]; pág. 62, párr. [0460]; pág. 119 y 120, SEQ ID N° 29).

La diferencia entre el polipéptido descrito en la solicitud con respecto al polipéptido mencionado en el documento D1, radica en que el polipéptido de la solicitud es un polipéptido G – CSF de origen bovino con el dominio descrito por la secuencia APAVCQPT**I**QGAMP (**I** es Thr en la posición 134), mientras que el polipéptido descrito en el documento D1 es un polipéptido G – CSF de origen humano, donde el dominio se describe por la secuencia APALQPT**I**QGAMP (**I** es Thr en la posición 134) y el porcentaje de homología entre estos dos péptidos corresponde al 81%³.

Esta diferencia le confiere al polipéptido pegilado de la solicitud el efecto técnico de incrementar la cantidad de neutrófilos en un bovino, cifra que se mantiene durante más de 72 horas. Sin embargo, la sociedad solicitante afirma que la

3Lovejoy B, Cascio D, Eisenberg D. Crystal structure of canine and bovine granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF). *Journal of Molecular Biology*. 1993 5(3); 234:640-653 (Abstract).

modificación de la proteína nativa en el desarrollo de la invención descrita en el documento D1 disminuye la actividad (D1: Pág. 87, párr. [0691, tabla 6]), pero, al analizar los datos obtenidos por la solicitante, también se observa que la pegilación de la proteína disminuye la actividad de la misma y también su actividad es inferior si se compara con agentes ampliamente conocidos como estimulantes de colonias de granulocitos como Filgastrim (Neupogen) o Filgastrim pegilado (Neulastim). Para el documento D1, la sustitución en la posición 134 por p – acetil fenilalanina no modifica la actividad de manera significativa con respecto a la proteína nativa, mientras que la pegilación de la proteína nativa de la solicitud también disminuye su actividad, como es evidente en la página 357, tablas 7 y 8.

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar el polipéptido divulgado en el documento D1 para obtener un polipéptido pegilado alternativo para el tratamiento de infecciones en bovinos?

El documento D2 divulga en la página 65, el polipéptido correspondiente a la secuencia SEQ ID N° 32, el cual procede de *Bos Taurus* de origen bovino, que contiene el dominio de la secuencia APAVCQPTIQGAMP (T es Thr en la posición 154) y que presente un porcentaje de homología del 81% con respecto a la SEQ ID N° 29 descrita en el documento D1.

Por lo tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos mencionados en los documentos D1 y D2, sin ningún esfuerzo, modificaría el polipéptido pegilado descrito en el documento D1, reemplazándolo por el polipéptido descrito en el documento D2, teniendo en cuenta que el documento D1 menciona la sustitución del aminoácido Thr en la posición 134 por un aminoácido no natural y la respectiva pegilación del mismo y que la SEQ ID N° 32 de origen bovino del documento D2 contiene el mismo dominio descrito en el documento D1 donde se encuentra una Thr susceptible de pegilación en el documento D1, para obtener el polipéptido pegilado propuesto en esta solicitud, de manera obvia o evidente.

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo con los documento D1 y D2, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 2 a 7 y 10 a 16, dependientes de la reivindicación 1, no divulgan características técnicas adicionales que confieran nivel inventivo a los compuestos de la reivindicación 1, porque el documento D1 menciona la obtención de polipéptidos mediante tecnología recombinante, donde se requiere un vector (plásmido, virus, bacteria) y una célula huésped, con el proceso de producción y composiciones que contienen el polipéptido (Pág. 10, párr. [0077], [0081]; pág. 30 y 31, párr. [0237] – [0245]). Por lo tanto, estas reivindicaciones, también carecen de Nivel Inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	US2008/0146781	1 a 7 y 10 a 16	Nivel Inventivo
D2	US2005/0142102	1 a 7 y 10 a 16	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-09-02

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon