

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 07 de abril de 2011 con el N° 11-43102-00000-0000, por la(s) solicitante(s) Amgen, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "MUTANTES FGF21 Y USO DE LOS MISMOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2009/60045 del 08 de octubre de 2009.

SEGUNDO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 27 del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT) y la regla 51bis del Reglamento, que facultan a la Superintendencia sobre la aplicación de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se efectuó el examen de forma a la solicitud, de acuerdo con lo previsto en el artículo 38 de la mencionada Decisión andina.

TERCERO: Que efectuado el examen de forma en cuanto a los requisitos que debe llenar la solicitud y cumplidas las exigencias legales, se ordenó publicar el extracto sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

CUARTO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el día 08 de febrero de 2012, el solicitante presentó petición de examen de patentabilidad, en los términos establecidos en el artículo 44 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

QUINTO: Que el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que: *"Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales. (...) Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente".*

SEXTO: Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 45 antes mencionado, se realizó el examen de fondo y se requirió al solicitante mediante Oficio No. 9193, notificado el 28 de mayo de 2013, para que se pronunciara sobre las objeciones efectuadas a la solicitud en cuanto a falta de unidad de invención, falta de claridad y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

concisión de las reivindicaciones, carencia de novedad y nivel inventivo, de acuerdo con las exigencias de los artículos 16, 18, 25 y 30 de la Decisión 486.

A pesar de la respuesta al examen de fondo bajo radicado No. 11-043102-00008-0000 subsisten los impedimentos para la concesión, lo anterior de acuerdo a las siguientes consideraciones:

6.1 Reivindicaciones

El artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina señala: *"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple."*

En cuanto a la(s) reivindicación(es) 1 a 45 incluida(s) en el escrito radicado bajo el N° 11-043102-00008-0000, no se ajusta(n) a los parámetros establecidos en el artículo 30 anteriormente transcrito, por cuanto no es(son) clara(s) al presentar las característica técnicas de la invención. Es oportuno precisar, que así como fue indicado en la acción oficial, una molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleotídica de la misma más no por el polipéptido que codifica; una secuencia de ácido nucleico o de polipéptido no debe definirse a partir de porcentajes de identidad; y un polipéptido reclamado debe definirse a partir de su estructura particular indicando su secuencia de aminoácidos completa.

Por lo anterior, la(s) reivindicación(es) 1 a 45 no puede(n) considerarse dentro del presente estudio y, en consecuencia, no hay lugar a reconocer para ella(s) el privilegio de patente solicitado.

6.2 Unidad de invención

El artículo 25 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina señala: *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo."*

La solicitante no tuvo en consideración las recomendaciones trasladadas respecto a la falta de unidad de invención en el oficio No. 9193, de manera que el capítulo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

reivindicatorio radicado bajo el N° 11-043102-00008-0000, no se ajusta(n) a los parámetros establecidos en el artículo 25 anteriormente transcrito.

Pese a que la solicitante mediante respuesta en el radicado arriba mencionado afirma que el nuevo capítulo reivindicatorio supera las objeciones de carencia de unidad de invención, esta oficina considera que la falta de modificaciones a la reivindicación 1 reincide en la falta de definición de un único concepto inventivo por cuanto se refiere a 30 grupos inventivos diferentes. El único concepto común inventivo entre los diferentes grupos sería por lo tanto la sustitución de al menos un aminoácido en la proteína FGF21 humana (Número de acceso GenBank: AAQ89444 Fecha de publicación 03-OCT-2003), lo cual ya ha sido publicado con anterioridad en el estado de técnica.

6.3 Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de octubre de 2008, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontra(encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008/121563	"Modified FGF21 polypeptides and their uses"	09/Octubre/2008
D2	WO2005/091944	"Glycol linked FGF21 compounds"	06/Octubre/2005

El documento D1¹ enseña polipéptidos FGF21 que comprenden una o más sustituciones de aminoácidos que pueden estar unidos entre sí o a polímeros (Pág. 10 Párr. [24][25]).

El documento D2² enseña compuestos de FGF21 mutados que unidos covalentemente a al menos una molécula de polietilglicol (PEG) resultan en un incremento en la vida media comparado con compuestos FGF21 sin PEG. Dichas composiciones son útiles en el tratamiento de diabetes, obesidad y síndrome metabólico (Resumen).

6.4 Novedad

Según lo dispuesto en el artículo 16 de la Decisión 486: *"Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una

1 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2008_121563_A2

2 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2005_091944_A2

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”.

En el presente caso, la molécula de ácido nucleico reclamado en la solicitud no es nuevo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: “una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de secuencia SEQ N° 4 que tiene al menos una sustitución de aminoácidos....” (Ver página 4 del radicado N° 11-043102-00008-0000).

De este modo, se entiende que la materia reclamada puede ser cualquier sustitución de aminoácidos en la proteína FGF21 humana de las mencionadas en la reivindicación 1 (grupos inventivos 1-29).

Grupo inventivo 28:

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D1
Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de secuencia SEQ N° 4 que tiene al menos una sustitución de aminoácidos que es	Un ácido nucleico aislado que comprende un polipéptido de FGF-21 (Pág. 18 Párr. [45]).
un residuo de glicina en la posición 170	que tiene una sustitución del aminoácido de la posición 170 por una glicina (Pág. 14 Párr. [32]).

El documento D1 divulga previamente un ácido nucleico aislado que comprende un polipéptido de FGF-21 que tiene una sustitución del aminoácido de la posición 170 por una glicina (Pág. 14 Párr. [32], Pág. 18 Párr. [45]).

En este sentido, el grupo inventivo 28, el cual corresponde de forma idéntica al literal (d) de la reivindicación 1, no cumple con el requisito de novedad.

Grupos inventivos 7, 9 y 20:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D2 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 2

Características esenciales	D2
Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de secuencia SEQ N° 4 que tiene al menos una sustitución de aminoácidos que es	Un polipéptido de FGF-21 (Pág. 2 líneas 16 – 20).
un residuo de cisteína en una o más de las posiciones 37, 38, 46, 91, 69, 77, 79, 87, 91, 112, 113, 120, 121, 125, 126, 175, 170, y 179;	que tiene un residuo de cisteína que sustituye el aminoácido nativo en posiciones seleccionadas 38, 91 y 126 (Pág. 2 líneas 16 – 20).

El documento D2 divulga previamente un ácido nucleico aislado que codifica un polipéptido de FGF-21 que tiene una sustitución del aminoácido en las posiciones 38, 91 y 126 por una cisteína (Pág. 2 líneas 16 – 20).

En este sentido, los grupos inventivos 7, 9 y 20, los cuales corresponden de forma idéntica al literal (b) de la reivindicación 1, no cumplen con el requisito de novedad. De acuerdo a lo anterior y teniendo en cuenta que la materia reclamada puede ser cualquier sustitución de aminoácidos en la proteína FGF21 humana de las mencionadas en los literales a)-e) de la reivindicación 1, se concluye que la reivindicación 1 de la presente solicitud carece de novedad frente a las enseñanzas de cualquiera de los documentos D1 y D2.

Es oportuno aclarar que contrario al argumento de la solicitante, el cual indica que la falta de novedad ha sido subsanada con la nueva reivindicación 2, se aclara que la novedad no puede ser considerada basados en una reivindicación dependiente cuando la reivindicación de la cual depende (reivindicación 1) carece de novedad de facto.

6.5 Nivel inventivo

Según lo dispuesto en el artículo 18 de la Decisión 486: “Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

Grupos inventivos 1 a 29:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

En el presente caso, la molécula de ácido nucleico reclamado en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 está referida a: *“una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de secuencia SEQ N° 4 que tiene al menos una sustitución de aminoácidos....”* (Ver página 4 del radicado N° 11-043102-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1, D2 y D3 que representa(n) el estado de la técnica:

Tabla 3

Características esenciales	D1	D2
Una molécula de ácido nucleico aislada que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica un polipéptido de secuencia SEQ N° 4	un ácido nucleico aislado que comprende un polipéptido de FGF-21 (Pág. 18 Párr. [45]).	Un polipéptido de FGF-21 (Pág. 2 líneas 16 – 20).
que tiene al menos una sustitución de aminoácidos que es un residuo de lisina en una o más de las posiciones 36, 72, 77, 126 y 175; un residuo de cisteína en una o más de las posiciones 37, 38, 46, 91, 69, 77, 79, 87, 91, 112, 113, 120, 121, 125, 126, 175, 170, y 179; un residuo de arginina en una o más de las posiciones 56, 59, 69, y 122; un residuo de glicina en la posición 170; un residuo de glicina en la posición 171; y combinaciones.	Que tiene al menos una sustitución de aminoácidos en cualquiera de las posiciones 1-181 (Pág. 11 Párr. [28]).	sustitución del aminoácido en las posiciones 56, 59, 69 o 122 por una cisteína (Pág. 10 líneas 13 – 17).

Los documentos D1, D2 y D3 se consideran en el estado de la técnica cercano a la presente solicitud puesto que en conjunto divulgan mutantes PEGilados de FGF21 obtenidos a partir de la sustitución de aminoácidos, que tienen un efecto en la estabilidad y la vida media de la molécula.

En el documento D1, se presentan divulgadas todas las posiciones reivindicadas en la presente solicitud (Pág. 11 Párr. [28]). El documento D2 divulga previamente un ácido nucleico aislado que codifica un polipéptido de FGF21 que tiene una sustitución del aminoácido en las posiciones 56, 59, 69 o 122 por una cisteína (Pág. 10 líneas 13 – 17).

La diferencia entre los documentos mencionados y la invención de la presente solicitud,

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

obedece a sustituciones de aminoácidos específicos en determinadas posiciones de la proteína FGF21. Por ejemplo, la diferencia entre el producto del documento D2 y la invención definida en los grupos inventivos 24 a 27 de la presente solicitud consiste en que en esta última, el residuo de las posiciones 56, 59, 69 o 122 es sustituido por una arginina.

Estas diferencias no parecen conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja puesto que según lo mencionado en la descripción, a partir del ensayo ELK-Luciferasa para medir la actividad *in vitro*, las modificaciones de residuos de aminoácidos de la presente invención conducen a valores de EC50 mayores que los divulgados en la anterioridad (Fl. 70), sugiriendo que se requerían dosis mayores para lograr el efecto descrito en el documento D2.

El problema técnico objetivo de la presente solicitud consiste en la necesidad de mutantes de FGF21 que incrementen la estabilidad y la vida media de la proteína, alternativos a los ya conocidos.

Teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 ya divulgaban mutantes de FGF21 de vida media incrementada, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, trucar o sustituir aminoácidos en posiciones ya conocidas en el estado de la técnica para obtener mutantes con la misma actividad.

De esta manera, la solución propuesta por los grupos inventivos 1 – 29 en la reivindicación 1 se considera obvia y no se considera con nivel inventivo.

En relación al argumento del solicitante referente a que ninguna de las anterioridades menciona la modificación del aminoácido de la posición 36 de FGF21, lo cual haría inventiva a la presente solicitud, vale aclarar que debido al problema de unidad de invención persistente, se entiende que la materia reclamada puede ser cualquier sustitución de aminoácidos en la proteína FGF21 humana de las mencionadas en la reivindicación 1 (grupos inventivos 1-29).

Grupo inventivo 30:

En el presente caso, la composición reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 30 está referida a: *"una composición que comprende un primer polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos...."* (Ver página 7 del radicado N° 11-043102-00008-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1, y las reveladas en el (los) documento(s) D1 que representa(n) el estado de la técnica.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

Tabla 4

Características esenciales	D1
Una composición que comprende un primer polipéptido que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID No. 4	Una composición que comprende un polipéptido de FGF-21 (Pág. 273 reivindicaciones 66 y 67).
que tiene un residuo de lisina en la posición 36	No menciona
y opcionalmente tiene al menos una sustitución de aminoácido que es un residuo de lisina en una o más de las posiciones 36, 72, 77, 126 y 175; un residuo de cisteína en una o más de las posiciones 37, 38, 46, 91, 69, 77, 79, 87, 91, 112, 113, 120, 121, 125, 126, 175, 170, y 179; un residuo de arginina en una o más de las posiciones 56, 59, 69, y 122; un residuo de glicina en la posición 170; un residuo de glicina en la posición 171; y combinaciones.	Que tiene al menos una sustitución de aminoácidos en cualquiera de las posiciones 1-181 (Pág. 11 Párr. [28]).
Unidos por un enlazante a un segundo polipéptido que comprende:	unión por medio de un enlazador (polímero)
Un polipéptido de SEQ ID Nº 4 que tiene al menos una sustitución de aminoácido que es un residuo de lisina en una o más de las posiciones 36, 72, 77, 126 y 175; un residuo de cisteína en una o más de las posiciones 37, 38, 46, 91, 69, 77, 79, 87, 91, 112, 113, 120, 121, 125, 126, 175, 170, y 179; un residuo de arginina en una o más de las posiciones 56, 59, 69, y 122; un residuo de glicina en la posición 170; un residuo de glicina en la posición 171; y combinaciones.	A otro polipéptido de FGF-21 que tiene al menos una sustitución de aminoácidos en cualquiera de las posiciones 1-181 (Pág. 11 Párr. [28]).

El documento D1 se considera en el estado técnico cercano a la invención puesto que divulga la unión de dos polipéptidos de FGF21 por medio de un polímero enlazador como PEG, la cual refiere una mejora en la vida media terapéutica (Pág. 10 Párr. [25]-[26]).

La diferencia entre la composición del documento D1 y la composición de la presente solicitud consiste en que esta tiene un residuo de lisina en la posición 36 y opcionalmente tiene una sustitución de aminoácido de las reclamadas en la reivindicación 1.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado según el capítulo descriptivo, el cual describe que diversas sustituciones sencillas, dobles o triples de aminoácidos resultan más efectivas que la sustitución de arginina por lisina en la posición 36 (Ver ejemplo 10).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de composiciones farmacéuticas alternativas a las ya existentes que sean útiles para el tratamiento de la diabetes y la obesidad.

Sin embargo, el documento D1 ya divulgaba con anterioridad la modificación del aminoácido nativo en la posición 36 de FGF-21 (Pág. 229 Párr. [691]). Además, la sustitución sugerida en la presente solicitud que consiste en el reemplazo de un residuo de arginina por una lisina obedece a una sustitución conservativa de aminoácido, lo cual resulta previsible en el estado de la técnica (Pág. 229 Párr. [689] literal e)).

Adicionalmente, el documento D2 ya divulgaba composiciones dirigidas a dar solución a dicho problema puesto que disminuyen los niveles de glucosa en sangre y tienen una mayor vida media debida a la inducción de mutaciones de la proteína FGF21 y su anclaje a uno o más polímeros PEG. En concordancia, a partir de la actividad de los mutantes PEGilados del documento D2 resulta evidente que la composición reivindicada en la presente solicitud no revela un efecto sorprendente puesto que el tiempo de acción extendida es mayor en la anterioridad (Pág. 24 Tabla 4).

En consecuencia, la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 30 resulta obvia y sin altura inventiva.

Se concluye que el grupo inventivo 30 carece de nivel inventivo según el artículo Art18 D486.

En referencia a los argumentos de la solicitante, los cuales indican que la mutación 36 no es sugerida en el documento D1 más allá de un cálculo predictivo, se aclara que dicho documento da a conocer la posición 36 como un sitio potencial para la unión con heparina, polímero ampliamente usado en medicina (Pág. 228 Párr. [687]). Así las cosas, es evidente que de conformidad con el estado de la técnica, la invención reclamada en la reivindicación 30 es una consecuencia clara y directa del estado de la técnica.

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Denegar la patente de invención titulada "MUTANTES FGF21 Y USO DE LOS MISMOS", que entró en fase nacional en virtud del Tratado de Cooperación en Materia de Patentes (PCT).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 66167

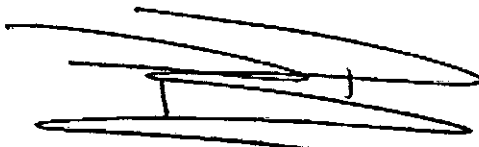
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/11-43102

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) solicitante(s) Amgen, INC., entregándole copia de la misma y advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá, D.C., el 18 Nov 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon ✓
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓
Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓