

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-167163- -5	FECHA: 2013-06-13 18:21:38
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

Asunto: Radicación: 11-167163- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 10493
Folios: 5

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/US2010/033478				
Fecha de Presentación Internacional	04/05/2009				

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 25 a 210	05/Diciembre/2011
Reivindicaciones:	Folios 212 a 221	05/Diciembre/2011
Secuencias:	Folios 342 a 527	05/Diciembre/2011
Dibujos:	Folios 222 a 341	05/Diciembre/2011
Prioridad:	US 61 175 736	05/Mayo/2009

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. Para la presente solicitud se estudió todo el capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Mutantes FGF21 y uso de los mismos”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar proteínas con una vida media incrementada, útiles para tratar desordenes metabólicos como la diabetes tipo 2 y la obesidad.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un polipéptido aislado, caracterizado porque comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID N°4 y que comprende además: a) al menos una sustitución de aminoácidos en la posición 180; y b) al menos una sustitución de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de i) una sustitución en la posición 171; y ii) una sustitución en la posición 98; y c) combinaciones de los mismos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/18

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (c) – (d))

Teniendo en cuenta el artículo citado, los métodos para el tratamiento humano o animal hacen parte de la materia no patentable en éste país. Por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones 13 – 15, 34 – 36 y 58 – 60 no es patentable por tratarse de métodos de tratamiento en humanos.

De igual manera, las plantas y los animales o partes de los mismos hacen parte de la materia que no es patentable. El objeto de las reivindicaciones 19, 40 y 64 no es patentable debido a que hace referencia a una solicitud de patente de una célula huésped transformada que no está definida en términos de una línea celular.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio carece de claridad y concisión por cuanto:

- 1) Hay un error de traducción en el documento que no permite tener total claridad sobre la materia reclamada, puesto que se reemplaza la expresión “one amino acid substitution” por “una secuencia de aminoácidos”. Se sugiere hacer las aclaraciones y correcciones necesarias (reivindicación 1);
- 2) Una secuencia de aminoácidos debe reclamar una secuencia recombinante o modificada, por lo tanto, no debe ser una secuencia existente en la naturaleza. Las modificaciones de aminoácidos del polipéptido reclamado, así como combinaciones de las mismas, no deben ser detalladas en el texto de la reivindicación pues dificultan tener claridad sobre el alcance de la materia a proteger. Por el contrario, dichas modificaciones deben estar detalladas en la secuencia de aminoácidos completa, indicar el número de identificación SEQ ID N°, y además ser indicado en la lista de secuencias (reivindicaciones 1, 2, 3, 23, 24, 44, 45, 53);

3) De la descripción se desprende que el polipéptido con una sustitución de aminoácidos en la posición 98 y en la posición 171 es esencial para la invención, sin embargo esto no está reflejado en las reivindicaciones. Se sugiere corregir esta inconsistencia entre el capítulo descriptivo y el capítulo reivindicatorio;

4) Un vector debe reclamarse con una identificación y una estructura definida, indicando al menos el tipo de vector y la secuencia de ácido nucleico que contiene, (reivindicaciones 18, 39, 63);

5) Una secuencia de ácido nucleico debe definirse a partir de su estructura particular indicando la secuencia de nucleótidos completa, identificada por un número de secuencia SEQ ID N° (Reivindicaciones 16, 37, 61);

6) Las reivindicaciones 4 – 5, 25 – 26 y 46 – 47 las cuales reclaman una secuencia de aminoácidos heteróloga, carecen de concisión puesto que ésta debe estar definida por la secuencia de aminoácidos completa e identificada por un número de secuencia SEQ ID N°;

1) Las reivindicaciones 7, 28 y 49 están definidas por un resultado a alcanzar, que en este caso es la fusión del polipéptido a un dominio Fc y no permiten tener claridad sobre la materia que se quiere proteger, puesto que la solución no abarcaría únicamente el polipéptido aquí reclamado, sino cualquier polipéptido que llegue a la consecución de dichos resultados. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias;

7) Las reivindicaciones 20, 21, 41, 42, 65 y 66 están definidas en términos de resultados a alcanzar relativos y no limitativos, por ejemplo "...capaz de disminuir...", "...se liga covalentemente a..." que no permiten tener claridad sobre la materia que se quiere proteger. Además, dichos datos de actividad de la proteína no definen inequívocamente la invención y forman parte de las ventajas que deben divulgarse en la memoria descriptiva pero no deben incluirse dentro del capítulo reivindicatorio.

8) Una composición farmacéutica debe estar definida a partir de su estructura y en términos de sus elementos esenciales y sus proporciones. Se requiere tener en cuenta esto para definir la composición farmacéutica de las reivindicaciones 11, 12, 32, 33, 56 y 57.

9) Las reivindicaciones 8, 29 y 50 no permiten tener total claridad sobre la materia reclamada puesto que no especifican el lugar de unión de dicho enlazador a cada uno de los polipéptidos de fusión. Se recomienda hacer las aclaraciones necesarias;

10) Un polipéptido no debe reclamarse por la secuencia de ácido nucleico que lo codifica. Se recuerda a la solicitante que un polipéptido debe reivindicarse a partir de la estructura completa, es decir, la secuencia de aminoácidos (Reivindicación 55);

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 10 de Octubre de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1 ¹	WO2008/121563	"Modified FGF21 polypeptides and their uses"	9/Octubre/2008
D2 ²	WO2005/091944	"Glycol linked FGF21 compounds"	6/Octubre/2005

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

D3 ³	WO2006/065582	"Muteins of fibroblast growth factor 21"	22/Junio/2006
-----------------	---------------	--	---------------

El documento D1 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 D2 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 (Abstract).

El documento D3 enseña mutantes de FGF21 que tienen deamidación reducida comparada con la proteína silvestre (Pág 1 líneas 5-9).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

Entiéndase por reivindicación 1 un polipéptido aislado caracterizado porque comprende una secuencia de aminoácidos SEQ ID N° 4 que comprende una sustitución de aminoácidos en la posición 180 y una sustitución de aminoácidos en la posición 98 o 171, o ambas (Fl. 212).

Los documentos D1, D2 y D3 se consideran en el estado de la técnica cercano a la presente solicitud puesto que en conjunto divulgan compuestos con mutantes de FGF21 obtenidos a partir de la sustitución de aminoácidos, que tienen un efecto en la estabilidad y la vida media de la molécula. Divulgan además el ácido nucleico y el vector de expresión para producir los mutantes de FGF21 humano, así como la composición farmacéutica que la contiene.

En el documento D1, se presentan divulgadas múltiples sustituciones de residuos, incluidas las posiciones reivindicadas en la presente solicitud (Pág. 11 Párr. [28]). El documento D2 divulga previamente un polipéptido de FGF21 que tiene una o más sustituciones del aminoácido por una cisteína en diferentes posiciones de la proteína FGF21, incluida la posición 98 que le confieren una vida media mayor que la proteína nativa (Pág. 9 líneas 25 – 30). El documento D3 divulga la combinación de dos o más sustituciones de aminoácidos de FGF21, que tienen una deamidación reducida comparada con la proteína silvestre (Pág. 3 líneas 6 – 15).

La diferencia entre los documentos mencionados y la invención de la presente solicitud, obedece a sustituciones de aminoácidos específicos seleccionados en determinadas posiciones de la proteína FGF21. Por ejemplo, la diferencia entre el producto del documento D2 y la invención definida en la presente solicitud consiste en que en esta última, el residuo de las posición 98 es sustituido por una arginina, en lugar de una cisteína.

Para las mutaciones combinadas en las posiciones 98 y 180, y para las mutaciones combinadas en las posiciones 171 y 180 no existe sustento de actividad en el capítulo descriptivo, por lo tanto se considera que el efecto que conceden estas diferencias es indeterminado. Por otro lado, el efecto de la combinación de las tres sustituciones en las posiciones 98, 171 y 180 no es sorprendente o inesperado puesto que al igual que lo divulgado en las anterioridades, sustituciones de dos u mas aminoácidos en la secuencia de FGF21 conllevan a una vida media mayor.

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

3 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2006_065582_A2

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 o D2 o D3 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 diferentes posiciones de la secuencia ya conocidas en el estado de la técnica para obtener mutantes con la misma actividad.

De esta manera, la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 se considera obvia y no se considera con nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 3, 23 – 24 y 44 – 45 no adicionan características que hagan nueva a la invención, por lo tanto tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones 4 – 10, 25 – 31 y 46 – 52 reclaman un compuesto formado por la fusión de dos o más polipéptidos, de acuerdo a la reivindicación 1, unidos por medio de una ligadura. La característica esencial de dichas reivindicaciones ya había sido divulgada en el documento D1, el cual refiere una mejora en la vida media terapéutica por la unión de dos polipéptidos de FGF21 por medio de un enlazador (Pág. 10 Párr. [25]). De esta manera dichas reivindicaciones carecen de nivel inventivo.

Las reivindicaciones 20, 41 y 65 reclaman una truncación en el extremo amino- o carboxi- terminal del polipéptido de la reivindicación 1. La característica esencial de dichas reivindicaciones también ya había sido divulgada en el documento D1 (Pág.11 Párr. [28]). Por lo tanto, las reivindicaciones 20, 41 y 65 carecen de nivel inventivo.

Las reivindicaciones 21, 22, 42, 43, 66 y 67 reclaman la unión covalente del polipéptido a uno o más polímeros, en donde dicho polímero es polietilglicol (PEG). Dicha característica esencial ya había sido enseñada con anterioridad en el documento D2, el cual presenta un polipéptido aislado que está covalentemente unido a al menos una molécula de PEG (Pág. 11 líneas 3-5; Pág.12 líneas 6-14). De este modo, las reivindicaciones 21, 22, 42, 43, 66 y 67 no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008/121563	1 – 67 parcialmente	Nivel inventivo
D2	WO2005/091944	1 – 67 parcialmente	Nivel inventivo
D3	WO2006/065582	1 – 67 parcialmente	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 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 2013-06-18

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon