

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 27435

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-067268 A

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 3 de junio de 2010, con el N° 10-067268-A-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Develogen Aktiengesellschaft, entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "CONJUGADOS DE NEURTURINA NOVEDOSOS PARA USO FARMACÉUTICO", que corresponde a la solicitud internacional PCT/EP2008/009320 del 5 de noviembre de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 628 del 20 de mayo de 2011, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 23650, notificado por fijación en lista el 26 de diciembre de 2012, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 10-067268-A-00002-0000 del 19 de marzo de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 22 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina "*Los países miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.*"

SEXTO: Que las reivindicaciones 1 a 22, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

6.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una variante de neurturina con una mejorada biodisponibilidad para el tratamiento de la diabetes y enfermedades neurodegenerativas. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una variante de neurturina humana que tiene uno o más cambios de aminoácidos en comparación con la neurturina humana.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 27435

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-067268 A

6.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 de noviembre de 2007, 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 encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO2005051415	Method for preventing and treating diabetes using neurturin	9/Junio/2005
D3	The Journal of Biological Chemistry, Vol. 275, Págs. 3412-3420	Functional Mapping of Receptor Specificity Domains of Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor (GDNF) Family Ligands and Production of GFRa1 RET-specific Agonists	4/Febrero/2000

El documento D1¹ divulga un conjugado de neurturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a la proteína neurturina humana o una variante de la misma (Resumen, Pág. 8, líneas 26-34 y Pág. 16, líneas 3-10).

Por su parte el documento D3² enseña que los residuos ubicados en los dominios finger F1 y F2 son necesarios para la unión con el componente alfa del receptor GDNF y que los residuos 47-69 están en la región talón, fuera de los dominios F1 y F2 (Pág. 3414, Fig. 1).

6.3. 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"*.

En el presente caso, la variante de neurturina reclamada en la solicitud no tiene nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Una variante de una proteína de*

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005051415&KC=&FT=E&locale=en_EP

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10652334>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 27435
Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-067268 A

neurturina humana teniendo una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, o un fragmento biológicamente activo que puede homodimerizarse con la neurturina humana con una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, donde dicha variante de proteína o su fragmento tiene al menos un cambio de aminoácido en comparación con la neurturina humana y donde dicho cambio de aminoácido es:

a) Sustitución de un residuo de Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, o 65 de SEQ ID No. 6 con un ácido glutámico o;

b) Sustitución de un residuo de Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con lisina” (Página 18 del radicado N° 10-067268-00002-0000).

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:

Tabla 1

Características esenciales	D1	D3
Una variante de una proteína de neurturina humana teniendo una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, o un fragmento biológicamente activo que puede homodimerizarse con la neurturina humana con una secuencia de aminoácidos que es al menos 90% idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, donde dicha variante de proteína o su fragmento tiene al menos un cambio de aminoácido en comparación con la neurturina humana y donde dicho cambio de aminoácido es: a) Sustitución de un residuo de Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, o 65 de SEQ ID No. 6 con un ácido glutámico o; b) Sustitución de un residuo de	Una variante de neurturina que puede estar conjugada con una porción de poliol unida covalentemente. (Resumen, Pág. 8, líneas 26-34 y Pág. 16, líneas 3-10)	Los residuos ubicados en los dominios finger F1 y F2 son necesarios para la unión con el componente alfa del receptor GDNF y los residuos 47-69 están en la región talón, fuera de los dominios F1 y F2. (Pág. 3414, Fig. 1)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 27435

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-067268 A

Arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con lisina.		
---	--	--

Como se dijo anteriormente, el documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulga un conjugado de neuriturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a la proteína neuriturina humana o una variante de la misma para mejorar el tiempo de circulación de la proteína (Resumen, Pág. 8, líneas 26-34 y Pág. 16, líneas 3-10). El documento D1 también enseña una composición farmacéutica que comprende el conjugado, la cual es útil para el tratamiento de la diabetes (Pág. 6, líneas 7-12).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el conjugado del documento D1 consiste en que el cambio de aminoácido es la sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, o 65 de SEQ ID No. 6 con un ácido glutámico o la sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de las posiciones de aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 de SEQ ID No. 6 con lisina.

El efecto que logra el incluir este cambio de aminoácido en la región talón de la proteína neuriturina, que comprende los residuos 47-69, es que no afecta el funcionamiento normal de la variante de la proteína neuriturina.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar la variante de proteína neuriturina conocida en D1 de manera que no se afecte el funcionamiento normal de la variante de la proteína neuriturina.

Sin embargo, el documento D3 enseña que los residuos ubicados en los dominios finger F1 y F2 son necesarios para la unión con el componente alfa del receptor GDNF y que los residuos 47-69 están en la región talón, fuera de los dominios F1 y F2 (Pág. 3414, Fig. 1) y que es bien conocido en el estado del arte que las reacciones de PEGilación sobre residuos de arginina es lenta, mientras que residuos como lisina son sitios usuales para la reacción con polietilenglicol^{3,4}.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, utilizar técnicas conocidas en el estado del arte como mutagénesis dirigida (documento D1, Pág. 15, líneas 8-11) para modificar residuos de arginina dentro de la

3 F. Veronese. Peptide and protein PEGylation: a review of problems and solutions. Biomaterials, Vol.22, Pág. 405-417. Ver Pág. 407, Col. izquierda y Pág. 410, Col. derecha. Publicado en 2001.

4 M. Roberts. Chemistry for peptide and protein PEGylation. Advanced Drug Delivery Reviews, Vol.54, Pág. 459-476. Ver Pág. 401, Col. derecha, últimas líneas y Pág. 462, Col. derecha, primeras líneas. Publicado en 2002.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 27435

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-067268 A

región talón de la neuriturina humana madura, pero fuera de las regiones finger F1 y F2, de acuerdo a las enseñanzas del documento D3, para obtener más conjugados con un mejorado tiempo de circulación, manteniendo la actividad de la proteína.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 29 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Con relación al argumento de la solicitante según el cual la presente solicitud está dirigida a variantes de neuriturina que comprenden alteraciones específicas en la región talón y que están asociadas a efectos inesperados, por ejemplo, las alteraciones en la región talón de la proteína de neuriturina no afecta el funcionamiento normal de la variante de la proteína neuriturina, este Despacho considera que efectivamente, con base en las enseñanzas del documento D1 y el conocimiento general que hasta ese momento se tenía acerca de la proteína neuriturina revelada en el documento D3, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a incluir alteraciones de aminoácidos en la región talón de la proteína neuriturina con alta probabilidad de éxito para no afectar el funcionamiento normal de la variante de esta proteína.

La solicitante igualmente argumenta que el documento D3 instruye que la región talón de la neuriturina es crucial por su unión con GFR α 2 y por esta razón, una persona versada no esperaría que esta región pudiera tolerar alteraciones de aminoácidos, así como que no todas las alteraciones de aminoácidos de la región talón están asociadas con un único efecto uniforme, ejemplificado en la reducción de la expresión de la proteína en la sustitución R63E. Al respecto, esta Superintendencia se permite aclarar que, contrario a lo afirmado por la solicitante, el documento D3 enseña que es el segmento Ha de la región talón, la cual se encuentra adyacente a los segmentos F2a y F2c de la región dedo 2 del monómero opuesto, la que está involucrada en la unión con GFR α 2 (Pág. 3419, Col. izquierda, Párr. 4). De esta forma, debido a que el segmento Ha no comprende los residuos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61, 63 o 65 reclamados en la reivindicación 1 de la presente solicitud, los cuales se encuentran en los segmentos Hb, Hc y Hd (documento D3, Fig. 1), constituye una enseñanza que motiva a la persona del oficio normalmente versada en la materia, para incluir sustituciones en los segmentos Hb, Hc y Hd de la región talón. De otra parte, el argumento de la solicitante según el cual la sustitución R63E reduce la expresión de la proteína, no parece tener relación con la actividad mejorada de la neuriturina humana. Por demás, la misma solicitud reclama la sustitución sobre este residuo por lisina.

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 a la creación titulada "CONJUGADOS DE NEURTURINA NOVEDOSOS PARA USO FARMACÉUTICO".

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 27435

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/10-067268 A

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) Develogen Aktiengesellschaft, entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella(s) 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 10 May 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora
LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ
cavelier@cavelier.com

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