

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55396

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-67268A

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. 27435 del 10 de mayo de 2013, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "CONJUGADOS DE NEURTURINA NOVEDOSOS PARA USO FARMACÉUTICO", con fundamento en el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al estimar que la invención en estudio no cumplió con el requisito de nivel inventivo.

SEGUNDO: Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 26 de junio de 2013 con el No. 10-067268-A-00005-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad DEVELOGEN AKTIENGESSELLSCHAFT, por intermedio de apoderado interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

El recurrente manifiesta que contrario a lo expresado por esta Oficina "No hay enseñanza o sugerencia en D1 en la que se debe seleccionar específicamente la región del talón, y mucho menos los aminoácidos específicos expuestos en las reivindicaciones, como un sitio para la mutación, y ciertamente no hay enseñanza o sugerencia en D1 del hallazgo sorprendente en el que las alteraciones específicas de aminoácidos en la región del talón de neurturina se asocian con una preservación de la función de la proteína modificada." (Radicado N° 10-067268-A-00005-0000, Fl. 6 párr. 4).

En cuanto se refiere a las objeciones al nivel inventivo con el documento D3, considera que este documento no complementa la divulgación del documento D1 por cuanto no enseña o sugiere que las mutaciones de aminoácidos específicos pueden ser hechas sin consecuencia en la región del talón de GDNF, y mucho menos en la región del talón de neurturina. El recurrente indica que: *"Con solo los comentarios de D3, con respecto a la zona del talón, son los que juegan un papel importante en la función de ARTN y la neurturina, la persona del oficio normalmente versada en la materia no habría tenido ninguna razón para ver el documento D3 como enseñanza o sugerencia con respecto a que ciertas porciones de la región del talón serían susceptibles de mutación. De hecho, la persona versada en la materia habría llegado a la conclusión de todo lo contrario."* (Radicado N° 10-067268-A-00005-0000, Fl. 7 párr. 1).

Señala a continuación que *"Contrariamente a las afirmaciones del Examinador, señalamos que el documento D3 enseña sustituciones de los bloques cortos de*

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55396

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-67268A

aminoácidos (aproximadamente 8 tramos de aminoácidos) en cualquiera de las cuatro porciones de la región del talón (es decir, Ha, Hb, Hc y Hd), lo cual dio lugar a la disminución de la proteína mutante de la familia GDNF probada. En efecto, las proteínas de la familia de GDNF que tienen estos bloques cortos de mutaciones en cualquiera de las porciones de la región del talón se asociaron con una reducción del 20-60% en bioactividad (Figura 4 de D3)." (Radicado N° 10-067268-A-00005-0000, Fl. 7 párr. 2).

El recurrente sostiene que las enseñanzas del documento D3 y del documento Wang, et.al. 2006 evidencian "[...] la importancia de la región del talón en la función de las proteínas que son miembros de la familia de las proteínas GDNF (por ejemplo, página 1085 de Wang), que se refiere a la importancia de la porción de la hélice alfa de la región del talón en la interacción entre dos monómeros de artemina en la formación de un dímero de artemina. En el contexto de la neurturina, la hélice alfa de la región del talón se extiende desde la porción Ha de la región del talón hasta la porción Hc (figura 1 en D3). De forma similar a la artemina, la neurturina forma un homodímero. Como tal, la persona del oficio normalmente versada en la materia habría leído Wang como enseñanza de que, al menos, las porciones Ha-Hc de la región del talón de un monómero de neurturina realizó una función importante, y, como resultado, no se habría esperado que estas porciones de la región del talón toleraran mutaciones sin afectar negativamente la función." (Radicado N° 10-067268-A-00005-0000, Fl. 8 párr. 2).

La recurrente destaca la originalidad de la solución planteada y considera que en este caso se ha logrado "[...] el sorprendente hallazgo de que varias posiciones de aminoácidos (es decir, 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60) en las porciones de la región del talón Hb y Hc son susceptibles de alteración (por ejemplo, los Ejemplos 4 y 5 de la presente solicitud)." (Radicado N° 10-067268-A-00005-0000, Fl. 8 párr. 3). Además, respecto al efecto logrado en la posición 63 la solicitud enseña "[...] el sorprendente hallazgo en el que las variantes de neurturina R63K pueden expresarse, y eran más susceptibles a la conjugación en el sitio R63K con una fracción de poliol (Ejemplo 5 de la presente solicitud)." (Radicado N° 10-067268-A-00005-0000, Fl. 9 párr. 2).

Finalmente, la recurrente menciona que la Resolución N° 27435 contiene un error tipográfico pues hace alusión a las reivindicaciones 2-29, mientras que el capítulo reivindicatorio presentado contiene 22 reivindicaciones (Radicado N° 10-067268-A-00005-0000, Fl. 9 párr. 5 a Fl. 10 párr.1).

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

Con relación al argumento según el cual no hay enseñanza o sugerencia en D1 en la que se debe seleccionar específicamente la región del talón, esta Oficina considera que efectivamente la variante de proteína de neurturina humana obtenida por la sustitución de un residuo de arginina en cualquiera de los aminoácidos 51, 52, 54, 56, 57, 58, 60, 61

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55396

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-67268A

o 65, de la SEQ N°6 por un residuo de ácido glutámico o lisina, no había sido divulgada previamente en el documento D1. Esta fue la diferencia reconocida justamente para el análisis de nivel inventivo realizado en la Resolución N° 27435.

Por otra parte, aunque las variantes reclamadas no eran divulgadas explícitamente en el documento D1, si podían ser desarrolladas por la persona del oficio normalmente versada en la materia a partir de la información que conocía sobre la proteína neurturina humana y que había sido referenciada en el mismo documento D1. Específicamente, el documento de Kotzbauer, *et.al.* (citado en la pág. 4 líneas 26 a 28 de D1), enseña la caracterización de la proteína neurturina humana y su comparación estructural con la proteína GDNF, mostrando que el segmento que presenta las sustituciones si bien hace parte de la proteína humana madura (posiciones 143 a 158 de la secuencia en la Fig. 3a), es la única región que no presenta dominios conservados de esta proteína y por el contrario, difiere respecto a los dominios presentes en la familia de proteínas comparadas (posiciones 52 a 65 de la secuencia hNTN de la Fig. 3b).

Siguiendo el análisis anterior, a partir de la información divulgada en dicha referencia de D1, la persona del oficio normalmente versada en la materia sí podía prever que las modificaciones sobre esta región en particular no modificarían la actividad de la proteína neurturina humana, puesto que era el único segmento que no era conservado en dicha familia de proteínas, lo que evidencia para la persona conocedora que este segmento no es responsable de una función de la proteína.

En cuanto tiene que ver con el hecho de que la anterioridad D3 no enseña o sugiere que las mutaciones de aminoácidos específicos pueden ser hechas sin consecuencia en la región del talón de GDNF, esta Oficina considera que aún cuando el documento D3 (Baloh, *et.al.*) hubiese divulgado que el segmento del talón de neurturina es crucial para su unión a su receptor, GFR α 2, este mismo documento también divulga que los segmentos F2a y F2c son suficientes para activar GFR α 1*RET y no menciona nada respecto al segmento talón (Pág. 3417, col. der parr.1). De esta manera, no resulta evidente que la persona normalmente versada en la materia a partir de dicha divulgación se hubiese alejado de realizar la solución propuesta por la presente solicitud.

Con relación a los efectos inesperados en determinadas sustituciones ensayadas en la presente solicitud, esta Oficina considera que la experimentación para realizar diferentes sustituciones y combinaciones de ellas, es parte del quehacer del técnico versado en la materia y que como parte de este quehacer rutinario se espera que sustituciones cuando son contiguas a un dominio conservado, pueden resultar perjudiciales para la actividad de la proteína.

Es importante resaltar que para este Despacho no resulta inventivo el hecho que el efecto que presenta la invención es que conserve la actividad frente a la versión de proteína no modificada. Así las cosas, lo que resulta evidente es que la modificación realizada no aporta un efecto sobre la actividad y por lo tanto, no es relevante.

Página 3 de 5

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 55396

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-67268A

Se advierte además respecto que las enseñanzas del documento D3 y el documento Wang, *et.al.*, que si bien este último documento resalta la formación del homodímero de artemina a partir de la región del talón, y la formación de la hélice alfa en este mismo segmento, el documento D3 enseña que la región del talón forma la hélice alfa con una parte muy específica de los segmentos Ha, Hb y Hc, así mismo el documento D3 también enseña que la interacción de neurturina y GFR α 2 se restablece en un 70% cuando se restauran los segmentos F2a, F2c y Ha (Fig. 7 de D3). De esta manera, para la persona del oficio normalmente versada en la materia era factible establecer que los segmentos Hb y Hc en las posiciones 55 en adelante podían ser modificados, sin perder la interacción del receptor-ligando.

Respecto a la elección particular en la mutagénesis puntual de sustituir arginina por lisina, es bien conocido en el estado del arte 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 F2¹ y que la reacción de PEGilación sobre residuos de arginina es lenta, mientras que residuos como lisina son sitios usuales para la reacción con polietilenglicol^{2,3}.

Respecto al error tipográfico identificado por la recurrente en la Resolución N° 27435, esta Oficina encuentra que efectivamente en esta resolución se hace mención a la afectación por nivel inventivo de las reivindicaciones dependientes 2 a 29, siendo lo correcto afectar las reivindicaciones 2 a 22, de acuerdo con el último capítulo reivindicatorio presentado.

Finalmente, se reitera que los documentos D1 y D3 indican a la persona normalmente versada en la materia cómo es posible obtener el objeto de esta solicitud con los efectos mencionados, los cuales de ninguna manera resultan sorprendentes.

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

1. R. Baloh. Functional Mapping of Receptor Specificity Domains of Glial Cell Line-derived Neurotrophic Factor (GDNF) Family Ligands and Production of GFR α 1 RET-specific Agonists. The Journal of Biological Chemistry, Vol. 275, Pág. 3412-3420. Ver en Pág. 3414, Fig. 1, la secuencia mNRTN. Publicado el 4 de febrero de 2000.

2. 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.

3. 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: 55396

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/10-67268A

nivel inventivo; en consecuencia, no se halla mérito para revocar la decisión impugnada.

RESUELVE:

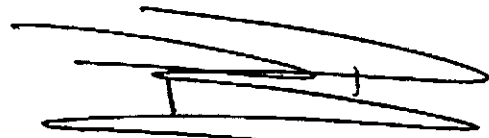
ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 27435 del 10 de mayo de 2013, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Develogen Aktiengesellschaft, entregándole copia de la misma, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D. C., el 18 Sep 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctora

Luz Clemencia de Páez

cavelier@cavelier.com

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez ✓

Revisó: Andres Casas Santofimio ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓