

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-67268-A -1	FECHA: 2012-12-21 08:39:18
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
cavelier@cavelier.com

Asunto: Radicación: 10-67268-A -1
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 23650
Folios: 7

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/EP2008/009320				
Fecha de Presentación Internacional	05/11/2008				

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 5 a 50	3/Junio/2010
Reivindicaciones:	Folios 51 a 55	3/Junio/2010
Prioridad:	EP 07021493.7	5/Noviembre/2007

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. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 08-102799 A, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

4. 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. En el presente caso, se tiene en cuenta la totalidad del capítulo reivindicatorio (Fls. 51 a 55) para el examen de patentabilidad.

Título de la solicitud: “Conjugados de neurturina novedosos para uso farmacéutico”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de una variante de neurturina para el tratamiento de la diabetes y enfermedades neurodegenerativas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una variante de neurturina humana conjugada con una porción de poliol.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/18, 47/48; A61P 3/10, 25/00; C07K 14/475.

5. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 32 y 33 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

6. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

Las reivindicaciones 25 – 29 definen la composición por referencia a un uso, lo cual no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

7. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La presente solicitud divisional contiene materia que se reivindicaba en la solicitud inicial 10-67268 como se muestra a continuación:

10-67268	10-67268 A
Reivindicación 1: Un conjugado de neurturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a un producto de proteína neurturina humana o un fragmento biológicamente activo de la misma.	Reivindicación 1: Un conjugado de neurturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a un producto de proteína neurturina humana o un fragmento biológicamente activo de la misma.
Reivindicación 9: Conjugado de neurturina según la reivindicación 8, donde el cambio de aminoácido es entre los aminoácidos 47-69, preferiblemente 51-65 de la neurturina humana madura.	Reivindicación 9: Conjugado de neurturina según la reivindicación 8, donde el cambio de aminoácido es entre los aminoácidos 47-69, preferiblemente 51-65 de la neurturina humana madura.

Se requiere que se retire materia de una de ellas y deje sólo la que se presentó en la otra. 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.

Las reivindicaciones 1 – 3, 6, 8 – 13 y 30 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “una porción de poliol”, “un producto de proteína neurturina humana”, “un fragmento biológicamente activo de la misma”, “un homólogo, ortólogo, variante, análogo, derivado, fragmento biológicamente activo o mutante biológicamente activo del mismo”, “una porción de polietilen glicol”, “una porción de polialquilen glicol”, “que tiene al menos un cambio de aminoácido en comparación con la neurturina humana”, “donde el cambio de aminoácido es entre los aminoácidos 47-69, preferiblemente 51-65 de la neurturina madura”, “donde al menos uno de los residuos de arginina (...) es suprimido o sustituido”, “donde al menos un residuo de arginina es sustituido por un aminoácido residual neutro o ácido (...)”, “donde al menos es introducido un residuo de lisina”, “variante de neurturina humana que comprende al menos uno, por ejemplo 1, 2, 3 o 4 cambios de aminoácido en comparación con la neurturina humana natural”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que un polipéptido se caracteriza por la secuencia de aminoácidos. Así mismo, una variante se caracteriza por el tipo de sustitución y la posición en que ésta ocurre. Para los términos “una porción de poliol”, “una porción de polietilen glicol”, “una porción de polialquilen glicol”, se sugiere indicar el número de unidades de poliol. Igualmente se requiere al solicitante definir a que identificador de secuencia se refieren las modificaciones de los residuos y hacer referencia a un listado de secuencias.

La reivindicación 2 no es clara cuando dice “un polipéptido codificado por la secuencia de aminoácidos expuesta en la SEQ ID NO.1”. Se sugiere al solicitante hacer la aclaración respectiva porque un polipéptido es codificado por una secuencia de polinucleótidos.

La reivindicación 30 utiliza la expresión “por ejemplo” precediendo una característica, lo cual no es limitativo porque hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se sugiere incluir las características opcionales o preferentes en una reivindicación dependiente.

Las reivindicaciones 7, 23 y 24 no son claras porque utilizan las expresiones “que tiene la misma o una actividad de neurturina *in vivo* mayor que la neurturina humana nativa”, “el cual tiene una mayor biodisponibilidad del ingrediente activo en comparación con una composición con un producto de proteína neurturina de control sin modificar”, “donde la proteína neurturina modificada está presente en una cantidad para proporcionar un incremento de al menos 2 veces, preferiblemente al menos 5 veces y de manera más preferible al menos 10 veces en la biodisponibilidad del ingrediente activo”, que son resultados a alcanzar y no definen al conjugado o la composición puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de aminoácidos.

Las reivindicaciones 13 – 29 hacen referencia a una composición. Se recuerda al solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes y las proporciones dentro de la misma.

Descripción (Art 28 D 486)

La Descripción no es clara porque hace referencia a figuras, las cuales no se adjuntaron en la solicitud divisional.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

8. 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: Noviembre 5 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005051415	Method for preventing and treating diabetes using neurturin	9/Junio/2005
D2	WO9906064	Method for preventing and treating hearing loss using a neurturin product	11/Febrero/1999
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

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).

D2² enseña un conjugado de neurturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a la proteína neurturina humana o una variante de la misma (Pág. 16, líneas 10-20 y Pág. 22, líneas 3-32).

D3³ divulga 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).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un conjugado de neurturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a un producto de proteína neurturina humana o un fragmento biológicamente activo de la misma.

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

Características esenciales	D1	D2
Un conjugado de neurturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a un producto de proteína neurturina humana o un fragmento biológicamente activo de la misma.	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)	Un conjugado de neurturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a la proteína neurturina humana o una variante de la misma. (Pág. 16, líneas 10-20 y Pág. 22, líneas 3-32)

Las características esenciales del conjugado de neurturina de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en los documentos D1 y D2 porque:

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005051415&KC=&FT=E&locale=en_EP
2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9906064&KC=&FT=E&locale=en_EP
3 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10652334>

D1 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).

D2 enseña un conjugado de neurturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a la proteína neurturina humana o una variante de la misma (Pág. 16, líneas 10-20 y Pág. 22, líneas 3-32).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en los documentos D1 o D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 8 y las reivindicaciones 13 – 24 no mencionan alguna característica que haga nueva al conjugado de neurturina de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 9 consiste en un conjugado de neurturina según la reivindicación 8, donde el cambio de aminoácido es entre los aminoácidos 47-69, preferiblemente 51-65 de la neurturina humana madura.

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

Características esenciales	D1	D3
Un conjugado de neurturina según la reivindicación 8, donde el cambio de aminoácido es entre los aminoácidos 47-69, preferiblemente 51-65 de la neurturina humana madura.	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)	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)

El documento D1 es considerado el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 9, el cual divulga un conjugado de neurturina que comprende una porción de poliol unida covalentemente a la proteína neurturina 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). 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 9 y el conjugado de D1 consiste en que el cambio de aminoácido es entre los aminoácidos 47-69.

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

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

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). Además, 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^{4,5}.

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 (D1, Pág. 15, líneas 8-11) para modificar residuos de arginina dentro de la región talón de la neurutrina 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 9 y en las reivindicaciones 10 – 12, 30 y 31 es obvia y no tiene nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005051415	1 – 24, 30 y 31	Novedad y Nivel inventivo
D2	WO9906064	1 – 8 y 13 – 24	Novedad
D3	The Journal of Biological Chemistry, Vol. 275, Págs. 3412-3420	9 – 12, 30 y 31	Nivel inventivo

4 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.

5 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.

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) 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) 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 2012-12-25

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon