

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
J. IAN RAISBECK

ASUNTO	Radicación	07-21338	
	Trámite	011	
	Evento	378	
	Actuación	519	110207
	Oficio		
	Folios	007	

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I ☐	Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2005/027705
Fecha de Presentación Internacional 3 Agosto 2005

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 172 a 240	02/Marzo/2007
Reivindicaciones:	Folios 241 a 250	02/Marzo/2007
Secuencias:	Folios 277 a 323	02/Marzo/2007
	Folios 353 a 394	31/Marzo/2009
Dibujos:	Folios 251 a 276	02/Marzo/2007
Prioridad:	US 60/598.555	03/Agosto/2004

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. Modificaciones (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones a las secuencias en los folios 353 a 394, puesto que no amplían la materia.

4. Fusiones

Se encuentra que en trámite hay una segunda solicitud con número de radicación 07 21336 que reivindica la misma materia que la presente invención, dicha solicitud tiene el mismo capítulo descriptivo, y aunque el capítulo reivindicatorio tiene un número diferente de reivindicaciones, también se refiere a las mismas proteínas de fusión que comprenden un péptido RAGE, una unión interdominio y un dominio inmunoglobulina CH2. El solicitante debe aclarar con cuál de las solicitudes desea continuar el trámite

o si prefiere realizar la fusión de las solicitudes.

5. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Proteínas de fusión RAGE y métodos de uso"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar proteínas de fusión específicas y de alta afinidad de unión a RAGE para su uso terapéutico en enfermedades mediadas por RAGE.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona proteínas de fusión que comprenden un péptido de unión ligando RAGE, una unión interdominio y un dominio inmunoglobulina CH2.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K14/705; C07K19/00; C07K14/705.

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

El objeto de las reivindicaciones 42 a 76 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que se refiere a métodos de tratamiento.

7. De la Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque incluye el termino "métodos de uso", que no es patentable de acuerdo a Art 20 D 486 literal (d).

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio no es claro por que:

- La descripción suministrada para péptidos, proteínas y/o ácidos nucleicos no permite identificar claramente el objeto a reivindicar. Se recuerda al solicitante que cualquiera de las macromoléculas mencionadas debe ser caracterizada por su secuencia completa, la cual además debe ser adjuntada en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO,
- Se recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones como "el péptido/ácido nucleico con SEQ ID NO X o un fragmento de este" o aquellas como "el péptido/ácido nucleico con SEQ ID NO X o una secuencia 90% idéntica a ella", puesto que estas definiciones no permiten establecer la secuencia aminoácida o nucleótida exacta a la que se refiere.
- Las descripciones suministradas en las reivindicaciones 2, 6, 10, 15, 18, 22, 26, 33, 37 que se refieren a proteínas de fusión, los ácidos nucleicos que las codifican y las composiciones que lo contienen, no son claras por que describen el péptido por la unión de los enlazadores de interdominio RAGE con de los dominios de inmunoglobulina RAGE de forma tal que no es posible establecer inequívocamente la identidad de la proteína reclamada. Se sugiere al solicitante establecer la SEQ ID NO para los enlazadores de interdominio RAGE y de los dominios de inmunoglobulina RAGE, e indicar donde ocurren las uniones según el número del aminoácido involucrado en el enlace.
- Las reivindicaciones 7 8 11 12 16 19 27 29 que se refieren a proteínas de fusión, los ácidos nucleicos que codifican dichas proteínas y los vectores de expresión que contienen dichos vectores no son claros, ya que dentro de las secuencias reivindicadas no se indica claramente que aminoácidos

- corresponden al péptido RAGE, que aminoácidos corresponden al fragmento enlazador y cuales al dominio de inmunoglobulina, la descripción tampoco es clara al respecto.
- Las reivindicaciones 14 y 15 que reclaman ácidos nucleicos, no son claras por que los caracterizan por el péptido que codifica y no por su secuencia nucleótida.
 - La reivindicación 17 que se refiere a un vector de expresión no es clara por que no esta descrito en términos de el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene con su respectivo SEQ ID NO.
 - La reivindicación 20 que se refiere a una célula transfetada con el vector de la reivindicación 17 no es clara por que no especifica la identidad o la cepa de la célula reivindicada.
 - La reivindicación 21 que se refiere a una composición que contiene una proteína de fusión RAGE en un vehículo farmacológicamente aceptable, no es clara por que no identifica inequívocamente la proteína contenida en la composición. Se sugiere al solicitante incluir las SEQ ID NO correspondiente.
 - Las reivindicaciones 39 a 41 se refieren a procesos de uso común en el laboratorio para la producción de péptidos por lo cual no pueden ser objeto de patente.

Descripción (Art 28 D 486)

Las figuras de los folios 251 a 263 corresponden a secuencias, se recuerda al solicitante que las secuencias deben ser adjuntadas en un listado aparte e identificadas por SEQ ID NO, que permita una búsqueda certera en bases de datos en caso de ser necesario para el análisis de novedad. Ya que dichas secuencias pretenden ilustrar que partes de la secuencia corresponden a los distintos péptidos que conforman las proteínas de fusión, el solicitante debe complementar la descripción indicando el número del aminoácido de inicio y terminación del péptido de interés, o fragmento codificante.

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: 03/Agosto/2004, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2004016229	Compositions and methods for treating rage-associated disorders	26 Febrero 2004
D2	US06465422	Method for inhibiting tumor invasion or spreading in a subject	15 Octubre 2002

D1 divulga (resumen página 1) proteínas de fusión que comprenden un fragmento RAGE y un fragmento inmunoglobulina y/o un dominio de dimerización. Incluye además la descripción de los ácidos nucleicos que codifican para dichas proteínas, métodos de uso de los ácidos nucleicos y proteínas con sus respectivas composiciones en el tratamiento de enfermedades relacionadas a RAGE.

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004016229A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20040226&DB=EPODOC&locale=en_EP

D2 divulga (resumen página 1) un método para inhibir una invasión de tumos o metástasis que comprende la administración de una cantidad terapéuticamente efectiva de una forma soluble de RAGE.

http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=US6465422&returnTo=quick.html%3Fquery%3D%2528US6465422%2Bin%2Bpublication_number%2529#tab_2

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una proteína de fusión que comprende un polipéptido RAGE directamente unido a un polipéptido que comprende un dominio CH2 de una inmunoglobulina o una porción de un dominio CH2 de una inmunoglobulina”.

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

Características esenciales	D1
Proteína de fusión	Proteína de fusión
Comprende un polipéptido RAGE	Comprende un polipéptido RAGE
Segundo polipéptido que es un dominio de CH2 de inmunoglobulina o una porción de este	Segundo polipéptido fragmento de inmunoglobulina.

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual divulga una proteína de fusión que comprende un polipéptido RAGE y por lo menos un dominio de inmunoglobulina, estos fragmentos de inmunoglobulina pueden incluir la cadena pesada o una porción de esta en IgG, IgD, IgA o IgM, o los dominios CH1, CH2, CH3, and CH4 (página 17, línea 10 a 19), los ácidos nucleicos que codifican dichas proteínas (página 2 línea 28 a página 4 línea 5), los métodos de producción de la proteína de fusión que involucran el uso de vectores y células transfectadas (Página 4, línea 1 a 14). Por otra parte divulga las composiciones que contienen una cantidad terapéuticamente efectiva de estas proteínas de fusión, en un vehículo farmacéuticamente aceptable, que pueda ser administrado de forma oral o parenteral (página 52, línea 8 a 22). En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, 10 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 14 que consiste en “una secuencia de ácido nucléico aislada que codifica una proteína de fusión que comprende un polipéptido RAGE directamente unido a un polipéptido que comprende un dominio CH2 de una inmunoglobulina o una porción de un dominio CH2 de una inmunoglobulina”, y su reivindicación dependiente 15 no son nuevas frente a D1 ya que, como ya se mencionó, sus características esenciales se encuentran divulgadas en dicho documento.

La reivindicación 17 que consiste en “Un vector que codifica una proteína de fusión que comprende un polipéptido TAGE directamente unido a un polipéptido que comprende un dominio CH2 de una inmunoglobulina o una porción de un dominio CH2 de una inmunoglobulina”, y su reivindicación dependiente 18 no son nuevas frente a D1 ya que, como ya se mencionó, sus características esenciales se

encuentran divulgadas en dicho documento.

La reivindicación 20 que consiste en “Una célula transfectada con el vector de expresión de la reivindicación 19, tal que la célula expresa una proteína de fusión que comprende un polepétido RAGE directamente unido a un polipéptido que comprende un dominio CH2 de una inmunoglobulina o una porción de un dominio CH2 de una inmunoglobulina” no es nueva frente a D1 ya que, como ya se mencionó, sus características esenciales se encuentran divulgadas en dicho documento.

La reivindicación 21 que consiste en “Una composición que comprende una cantidad terapéuticamente efectiva de una proteína de fusión RAGE en un vehículo farmacéutico... (Ver folio 243)”, y sus reivindicaciones dependientes 22, 23, 25, 26, 28, 30 y 31 no son nuevas frente a D1 ya que, como ya se mencionó, sus características esenciales se encuentran divulgadas en dicho documento.

La reivindicación 32 que consiste en “Un método para preparar una proteína de fusión RAGE que comprende el paso de unir covalentemente un polipéptido RAGE a un polipéptido comprendiendo un dominio CH2 de una inmunoglobulina o una porción de un dominio CH2 de una inmunoglobulina”, y sus reivindicaciones dependientes 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40 y 41 no son nuevas frente a D1 ya que, como ya se mencionó, sus características esenciales se encuentran divulgadas en dicho documento.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 24 consiste en “la composición de la reivindicación 23, en donde el sitio de unión de ligando RAGE comprende la SEQ ID NO 9 o una secuencia 90% idéntica a la misma, o la SEQ ID NO 10 o una secuencia 90% idéntica a la misma.”

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

Características esenciales	D1	D2
Proteína de Fusión	Proteína de Fusión	
Polipéptido RAGE	Polipéptido RAGE	
Polipéptido no RAGE	Polipéptido no RAGE	
SEQ ID NO 9: AQNITARIGEPLVLKCKGAPK KPPQRLEWK		SEQ ID NO 1: AQNITARIGEPLVLKCKGA PKKPPQRLEWK....
SEQ ID NO 10: QNITARIGEPLVLKCKGAPKK PPQRLEWK		

D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 24 porque:

D1 divulga una proteína de fusión que comprende un polipéptido RAGE y un fragmento de inmunoglobulina (pagina 1, líneas 19 a 21) y una composición que lo contiene (página 52, línea 8 a 22).

D2 divulga una forma soluble de RAGE que comprende un polipéptido con SEQ ID NO 1 (columna 3, línea 41).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 24 y D1, consiste en que D1 no especifica la secuencia del polipéptido de RAGE.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el la proteína en D2 consiste en que el documento no habla de una proteína de fusión, sino de un polipéptido RAGE útil en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el mismo.

El capítulo descriptivo no se evidencia cual es el efecto mejorado de una proteína de fusión que incluye una secuencia conocida de RAGE y un fragmento de inmunoglobulina.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la SEQ ID NO 1 de RAGE divulgada en D2 en la proteína de fusión D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 24 de la solicitud, lo que constituye una solución alternativa, pero no mejorada, al problema. Por lo cual se considera obvia.

Por otra parte el mismo razonamiento puede usarse para la reivindicación 35, que se refiere a "El método de la reivindicación 34, en donde el sitio de unión a ligando RAGE comprende la SEQ ID NO 9 o una secuencia 90% idéntica a la misma, o la SEQ ID NO 10 o una secuencia 90% idéntica a la misma." Como ya se mencionó, D1 divulga los métodos de fabricación de proteínas de fusión RAGE y un fragmento de inmunoglobulina, y D2 divulga las SEQ ID NO 9 y 10, por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 7, 8, 9, 11, 12, 13, 16, 19, 27, 29 que reclaman proteínas de fusión con las secuencias SEQ ID NO 33, 34 y 32, los enlazadores con SEQ ID NO 21, 23, 22, 24, los ácidos nucleicos con SEQ ID NO 30, 31 que codifican para para las proteínas de fusión con SEQ ID NO 33, 34, 32, 35, 36 y 37 (folio 199 de la descripción), los vectores que contienen dichos ácidos nucleicos, las células para la expresión de dichos vectores, y las composiciones que contienen estas proteínas de fusión, no tienen nivel inventivo por que:

- D1 divulga una proteína de fusión que comprende un polipéptido RAGE y por lo menos un dominio de inmunoglobulina, estos fragmentos de inmunoglobulina pueden incluir la cadena pesada o una porción de esta en IgG, IgD, IgA o IgM, o los dominios CH1, CH2, CH3, and CH4 (página 17, línea 10 a 19) y los ácidos nucleicos que codifican dichas proteínas (página 2 línea 28 a página 4 línea 5).
- La diferencia entre la presente invención y D1, es que D1 no divulga las secuencias exactas de inmunoglobulina usadas ni los mismos péptidos enlazadores de la presente invención
- Sin embargo, ya que existen innumerables posibilidades de secuencias de inmunoglobulinas que pueden ser usadas para la realización de estas proteínas de fusión, y que el capítulo descriptivo no evidencia que los dominios de inmunoglobulina seleccionados den como resultado un efecto mejorado de la proteína de fusión, se considera que la materia reclamada es una modificación obvia del estado del arte.

10. Conclusión

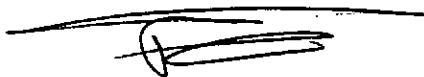
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004016229	1 a 41.	Novedad y nivel inventivo
D2	US06465422	24, 35	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 y presentarlo por escrito.

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
13 JUN. 2012

Elaborado por: Sandra Carolina Crespo Cárdenas
Revisado por: Consuelo Leguizamón Leguizamón
Aprobado por: José Luis Salazar López

