

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
 Bogotá, D.C.,

Abogado
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

ASUNTO	Radicación	07-34176	
	Trámite	011	
	Evento	378	
	Actuación	519	05540
	Oficio		
	Folios	009	

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

No. Solicitud Internacional PCT/JP2005/018896
 Fecha de Presentación Internacional 06 Octubre 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 58 a 104	04/Abril/2007
Reivindicaciones:	Folios 105 a 107	04/Abril/2007
Dibujos:	Folios 124 a 126	04/Abril/2007
Secuencias:	Folios 109 a 123	04/Abril/2007
Prioridad:	JP 2004-294292	06/Octubre/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. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Proteína variante amiloide"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una proteína variante amiloide para ser usada en el tratamiento de enfermedad amiloidea a través de una inmunoterapia ó en una terapia de vacuna.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una proteína variante amiloide humana útil como molécula de antígeno para mejorar la terapia de vacuna para enfermedad de tipo amiloide. La invención abarca también los materiales genéticos correspondientes a dicha proteína, un método en el que la

proteína mencionada (o materiales genéticos relacionados con esta) será usada para el diagnóstico de la enfermedad amiloide, un método para la selección de un agente terapéutico efectivo de la proteína mencionada, una droga anti-amiloide para el tratamiento de la enfermedad amiloide que utiliza la proteína variante amiloide o el material de genético de esta.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A01K 67/027, A61K 31/7088, A61K 38/00, A61K 39/395, A61K 45/00, A61K 48/00, A61P 25/28, A61P 43/00, C07K 14/47, C07K 16/18, C07K 7/06, C07K 7/08, C12N 15/09, C12N 5/10, C12Q 1/02, G01N 33/15, G01N 33/50, G01N 33/68.

4. No es una invención (Art 15 D 486 literal (b))

El objeto de las reivindicaciones 1 a 5 y 10 no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado.

El objeto reclamado en las reivindicaciones indicadas anteriormente, no permite distinguir las modificaciones realizadas tanto en la secuencia de la proteína como en las secuencias de ácidos nucleicos. Por tal razón, tal como se encuentra reclamado dichas secuencias corresponden a material que se encuentra en la naturaleza. Es importante mencionar, que tal como se encuentra divulgado en la descripción (folio 69 y ejemplo 1 folio 92), el grupo de proteínas con la supresión en Glu de la reivindicación 1 y su respectivo cDNA fueron obtenidos de un paciente con Alzheimer por lo cual esto confirma que el objeto reclamado corresponde a material que se encuentra en la naturaleza y no es patentable.

5. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (c) y (d))

El objeto de las reivindicaciones 8, 9 y 12 que hace referencia a un método de diagnóstico y por tanto no es patentable de acuerdo con el Art citado

El objeto de la reivindicación 11 que hace referencia a un animal o tejido que contenga una proteína variante amiloide humana, no es patentable de acuerdo con el Art citado.

6. De la Solicitud de Patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud por que esta se refiere a una proteína amiloide humana, además la solicitud abarca no solo la proteína mencionada sino también su material genético asociado, así como posibles métodos de diagnóstico y tratamiento, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- El capítulo reivindicatorio en su totalidad no es claro puesto que no se define de manera inequívoca la estructura de las proteínas y ácidos nucleicos reclamados, es importante mencionar que una proteína debe caracterizarse por la secuencia completa de aminoácidos que la conforman y no por la supresión sobre una secuencia ya conocida como es el caso de la SEQ ID No. 2. Se recuerda al

solicitante que la supresión de un aminoácido dentro de la secuencia definida produce por definición una nueva proteína y como se dijo anteriormente debe ser adecuadamente caracterizada. Se sugiere modificar las reivindicaciones de tal manera que las proteínas sean reivindicadas por referencia a cada secuencia de aminoácidos identificada por su propia SEQ ID NO, en lugar de una descripción verbal como la usada, lo que permitiría una búsqueda certera y confiable en las bases de datos de secuencia para establecer la novedad de los productos reclamados.

- La reivindicación 2 no es concisa pues no especifica la longitud del péptido reclamado (5 a 28 aminoácidos) lo cual lleva a la generación de múltiples posibilidades de péptidos lo cuales no están divulgados ni soportados en la descripción, asimismo el péptido es caracterizado a partir de la ubicación en una proteína que tampoco ha sido correctamente caracterizada en la reivindicación 1. Es importante aclarar que la referencia a estructuras parciales de la proteína no son válidas puesto que no es una estructura activa, probada ni definida.
- La reivindicación 3 no es clara ya que hace referencia a un gen el cual es caracterizado por lo que codifica y no por su estructura o secuencia. Se recuerda al solicitante que la acción de "codificar" corresponde a un resultado a alcanzar.
- La reivindicación 5 sugiere una falsa dependencia respecto a la reivindicación 4 (que a su vez se refiere a la reivindicación 1), ya que la secuencia reivindicada SEQ ID 1 es diferente a la reivindicada en 1 que es SEQ ID N 2.
- En las reivindicaciones 6 y 7 se caracteriza un anticuerpo por su función, es decir, por reconocer específicamente una proteína. Lo anterior no es valido puesto que un anticuerpo debe caracterizarlo a partir de su estructura completa, mencionando las secuencias que lo conforman en la **cadena ligera y cadena pesada**, o las secuencias variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman **ambas cadenas**.
- Las reivindicaciones 13 a 16 no son claras puesto que definen la materia por su uso, cabe aclarar que cuando se hacer referencia a una composición, medicamento, etc., se debe caracterizar por sus componentes y/o proporciones. Por otro lado el objeto de estas reivindicaciones no se encuentra soportado capitulo descriptivo.

Descripción (Art 28 D 486)

La Descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla) debido a que:

- Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos y aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, incluyendo cada proteína contenida y ácido nucléico contenido en las reivindicaciones 1-5 como se mencionó en párrafos anteriores, complementando la lista ya existente.
- Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para la cepa de la célula de la reivindicación 10.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. 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: Octubre 6 de 2004, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20030166558	Synthetic immunogenic but non-deposit-forming polypeptides and peptides homologous to amyloid &bgr;, prion protein, amylin, &agr;-synuclein, or polyglutamine repeats for induction of an immune response thereto	21 noviembre 2002
D2	Artículo Científico (The journal of biological chemistry. Vol. 278, no. 26, pp. 23221-23226)	Differential Degradation of Amyloid β Genetic Variants Associated with Hereditary Dementia or Stroke by Insulin-degrading Enzyme	Junio 27 de 2003

D1 divulga (página 1 y 2) la importancia de la estructura conformacional de las proteínas amiloides y su papel en las enfermedades amiloideas. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_gb&FT=D&date=20030904&CC=US&NR=2003166558A1&KC=A1

D2 divulga (folios 152 a 154) la importancia de la estructura conformacional de las proteínas amiloides y su papel en las enfermedades amiloideas.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La **reivindicación 1** consiste en "una proteína variante amiloide humana, que, en la SEQ ID NO 2, consiste en la secuencia de aminoácido de: (ver folio105).

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

Características esenciales	D1	D2
Proteína amiloide humana	Proteína amiloide humana	Proteína amiloide humana
Fragmento reclamado de SEQ ID NO:2 Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr Glu Val His His Gln Lys Leu Val Phe Phe Glu Asp Val Gly Ser Asn Lys Gly Ala Ile Ile Gly Leu Met Val Gly Gly Val Val Ile Ala Thr....	SEQ ID NO 4 Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr Glu Val His His Gln Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Asp Val Gly Ser Asn Lys Gly Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Donde las posibilidades para Xaa se encuentran en la pag 73 del documento.	

Una Supresión de aminoácidos en las posiciones 617, 618, 619 de la SEQ ID NO 2	Sustitución de aminoácidos de las posiciones 10 a 24 y 19 a 40/42 del péptido Aβ inducen cambios conformacionales en el péptido que están directamente relacionados con su actividad amiloide	Sustitución de aminoácidos de las posiciones 21, 22 y 23 del péptido Aβ inducen cambios conformacionales en el péptido que están directamente relacionados con su actividad amiloide
--	---	--

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 divulga una serie de proteínas tipo amiloide humana variante, donde las variaciones consisten (entre otras) en sustituciones en los aminoácidos 17 a 24 del péptido Aβ (reivindicación 1). También divulga los métodos de producción recombinantes, los cuales incluyen polinucleótidos y células hospederas (página 14), producción y uso de anticuerpos que reconocen específicamente la proteína amiloide modificada, además del posible uso de estas proteínas en métodos de tratamiento (página 15).

D2 divulga la existencia de péptidos Aβ amiloides que presentan ssustituciones de aminoácidos en las posiciones 21, 22 y 23 del péptido (folio 153-153).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la materia D1 consiste en que D1 se hace referencia a la sustitución de los aminoácidos de las posiciones 10 a 24 y 40/42 del péptido Aβ (página 2 párrafo 0014) por Lys, Asp, Glu, Pro, Gly o Ser. El efecto de modificaciones es que producen cambios conformacionales en el péptido Aβ que lo hace soluble y menos tóxico (página 1 y 2, párrafos 0011 y 0012,) de manera que sustituciones de aminoácidos hidrofílicos por hidrofóbicos en las posiciones 17-24 afectan la formación de la fibra que se considera responsable de la enfermedad tipo amiloidea, como es el Alzheimer.

La diferencia entre la reivindicación 1 y D2 consiste en que en D2 se mencionan sustituciones en los aminoácidos 21 a 23 del péptido Aβ que son naturales, que afectan la solubilidad del péptido, y que por tanto derivan diferentes fenotipos clínicos (folio 152).

Asimismo, la invención se refiere a que la supresión de aminoácidos de las posiciones 617, 618, 619 de la SEQ ID NO 2, correspondientes a las posiciones 21, 22 y 23 del péptido Aβ, que inducen cambios en la conformación de la proteína, haciéndola diferente a la proteína silvestre (folio 0070).

A partir de D1 y D2 se puede entender que el efecto debido al cambio de un aminoácido en las posiciones 21, 22 o 23 del péptido Aβ produce un cambio en la conformación y solubilidad del péptido, que a su vez deriva en síntomas diferenciales en las enfermedades amiloides.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una supresión de aminoácidos en las posiciones 21, 22 o 23 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7, 10 y 13 a 16 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la reivindicación 1, por lo cual se considera que no

cumplen con el requisito de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20030166558	1 a 5, 6, 7, 10 y 13 a 16	Nivel inventivo
D2	Differential Degradation of Amyloid β Genetic Variants Associated with Hereditary Dementia or Stroke by Insulin-degrading Enzyme	1 a 5, 10, y 13 a 16	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 presentarla 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 SAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 11 ABR. 2012

Elaborado por: Sandra Carolina Crespo Cárdenas
Revisado Por: Ana Delia Pinzón García
Aprobado por: José Luis Salazar López