

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98676

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-272849

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. 39066 del 30 de Julio de 2015, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó la patente de invención a la creación denominada: “ALFA GLUCOSIDASA ÁCIDA MODIFICADA CON PROCESAMIENTO ACELERADO”, 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 15 de Septiembre de 2015, con el No. 13-272849-00007-0000, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, la sociedad GENZYME CORPORATION, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución, con fundamento en los argumentos que a continuación se sintetizan:

En primer lugar, se establece que la recurrente allega junto al memorial del recurso un nuevo pliego reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones y cancela la tasa por la modificación correspondiente. La recurrente señala que dichas modificaciones presentan la materia de forma más clara y permiten diferenciar el objeto reivindicado del estado de la técnica. Agrega que la nueva reivindicación 1 se unificó con la antigua reivindicación 2, para que la modificación introducida sea más detallada.

La recurrente manifiesta que el documento D1 se refiere a un ratón transgénico “knockout” (KO) para la alfa-glucosidasa endógena, en donde al menos uno de la cantidad de proteína alfa-glucosidasa o los niveles de la actividad de la misma, se encuentra disminuidos en un tejido relevante del animal transgénico comparado con un animal “wildtype” WT. Señala, además, que el documento D2 enseña la producción de proteínas lisosómicas que contienen manosa-6-fosfato en la leche de mamíferos transgénicos no humanos. Agrega la recurrente que ninguno de los documentos citados revela, enseña o sugiere un polipéptido de alfa-glucosidasa ácida humana modificada o método para producir dicho polipéptido.

La recurrente manifiesta que la presente solicitud enseña el procesamiento proteolítico de la alfa-glucosidasa ácida, el cual promueve la generación de la enzima madura y catalíticamente activa, mientras que D1 busca generar alfa-glucosidasa con actividad reducida. Y continúa señalando que la materia

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98676

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-272849

divulgada en el documento D2, específicamente las proteínas lisosómicas que contienen manosa-6-fosfato, no se incluyen en reivindicación 1, ya que la solicitud no busca la protección de dichas proteínas.

Posteriormente, la recurrente realiza una descripción de la ruta de procesamiento de la alfa-glucosidasa y señala que la solicitud incluye una alfa-glucosidasa humana o un fragmento catalíticamente activo de la misma que tiene una modificación en o cerca de un sitio de procesamiento de 70KDa N-terminal, seleccionado de un fragmento de 70, 76, 82 o 95 KDa. Concluye que los documentos D1 y D2 solos o en combinación no afectan el nivel inventivo de la solicitud.

La recurrente finaliza señalando el análisis de nivel inventivo realizado por la SIC, llega a la conclusión que la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a identificar polipeptidos alfa-glucosidasa ácida como los sugeridos en el documento D1 y modificarlos teniendo en cuenta el procesamiento proteolítico de alfa-glucosidasa ácida en un sitio de procesamiento de 70kDa N-terminal, como lo divulga el documento D2, a partir de un análisis retrospectivo, basándose en la información divulgada en la presente solicitud, y no a partir de las enseñanzas del arte previo.

La recurrente concluye que la solicitud provee un efecto técnico inesperado y superior sobre el arte previo y por lo tanto, tienen nivel inventivo.

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

En primera instancia, se establece que el nuevo capítulo reivindicatorio allegado bajo el No. 13-272849-00007-0000 de 15 de Septiembre de 2015, conformado por 7 cláusulas, es aceptado, ya que no constituye una ampliación de materia conforme a lo definido en el Artículo 34 de la Decisión 486, y la recurrente realizó el pago de la tasa correspondiente por la modificación voluntaria.

Asimismo, este Despacho establece que la solicitud reclama: un polipéptido alfa-glucosidasa ácida humana o un fragmento catalíticamente activo de la misma que tiene una modificación en, antes o después de un sitio de procesamiento de 70KDa N-terminal, un ácido nucleico que codifica dicho polipéptido, una célula hospedera transfectada con dicho ácido nucleico y una composición que comprende el polipéptido mencionado.

Este Despacho encuentra que, contrario a lo que indica la recurrente, el nuevo capítulo reivindicatorio no permite superar las objeciones a la claridad emitidas a lo largo del trámite, debido a que las reivindicaciones contienen términos imprecisos en la caracterización del polipéptido, tales como “modificación” y “entre 80 y 100% de identidad”, los cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Asimismo, no define de forma

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98676

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-272849

inequívoca los objetos reclamados, toda vez que caracteriza un ácido nucleico porque codifica un polipéptido o una célula hospedera, o célula hospedera porque contiene un ácido nucleico no definido, los cuales no permiten determinar el alcance de la materia reclamada.

Por otra parte, la caracterización del polipéptido en términos de un fragmento catalíticamente activo de la alfa-glucosidasa ácida humana, la tasa de procesamiento, el sitio de procesamiento (en, antes o después de un sitio de procesamiento de 70KDa N-terminal) y la hidrofobicidad incrementada, corresponden a resultados a alcanzar, los cuales no definen inequívocamente el polipéptido, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Asimismo, a lo largo del trámite se ha llamado la atención a la recurrente, al hecho que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que una persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla, toda vez que el solicitante menciona que se pueden eliminar al menos 77 aminoácidos (AA) en el extremo N-terminal de la alfa-glucosidasa ácida humana de SEQ ID NO: 1, sin que pierda actividad la actividad, por lo que este Despacho no evidencia un efecto técnico mejorado derivado de las modificaciones en el extremo N-terminal de la proteína, que se ventilan en presente solicitud.

Frente a la afectación de los requisitos de patentabilidad, la Resolución No. 39066 del 30 de Julio de 2015, establece que la materia reivindicada carece de nivel inventivo frente a los documentos WO2010096369 y ES2200071, denominados D1 y D2, respectivamente. El documento D1 divulga un polipéptido alfa-glucosidasa ácida humana de secuencia SEQ ID No: 4, que presenta una identidad del 99.6% frente al polipéptido de SEQ ID No: 1 de la solicitud (Figura 1). Por su parte, el documento D2 divulga el procesamiento proteolítico de alfa-glucosidasa ácida por ruptura de péptido señal que da origen a fragmentos catalíticamente activos, donde se reconoce un precursor de 100/110 KDa, un intermedio de 95KDA y especies maduras de 76 y 70 KDa (Col. 6, Línea 40 a 67).

>WO_2010_096369_4 vs WO_2012_145644_1											
RID		4EF0P2BN113 (Expires on 11-15 20:50 pm)									
Query ID		Id Query_4237				Subject ID		Id Query_4239			
Description		None				Description		None			
Molecule type		amino acid				Molecule type		amino acid			
Query Length		952				Subject Length		952			
						Program		BLASTP 2.2.32+ > Citation			
		Description				Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐ unnamed protein product						1957	1957	100%	0.0	99%	Query_4239

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98676

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-272849

Range 1: 1 to 952 Graphics			Next Match Previous Match		
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
1957 bits(5069)	0.0	Compositional matrix adjust.	949/952(99%)	950/952(99%)	0/952(0%)
Query 1	MGVRHPPCSHRLAVCALVSLATAALLGHILLHDFLLVPRELSGSSPVLEETHPAHQOGA				60
Sbjct 1	MGVRHPPCSHRLAVCALVSLATAALLGHILLHDFLLVPRELSGSSPVLEETHPAHQOGA				60
Query 61	SRPGPRDAQHPGRPRAPVPTQCDVPPNSRFDCAPOKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGA				120
Sbjct 61	SRPGPRDAQHPGRPRAPVPTQCDVPPNSRFDCAPOKAITQEQCEARGCCYIPAKQGLQGA				120
Query 121	QMGQWPCFFPPSYPSYKLENLSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMETENRLH				180
Sbjct 121	QMGQWPCFFPPSYPSYKLENLSSEMGYTATLTRTTPTFFPKDILTLRLDVMETENRLH				180
Query 181	FTIKDPANRRYEVPLETPHVSRAVSPLYSVEFSEEPFGVIVRQLDGRVLLNTTAVPLF				240
Sbjct 181	FTIKDPANRRYEVPLETPHVSRAVSPLYSVEFSEEPFGVIVRQLDGRVLLNTTAVPLF				240
Query 241	FADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPMLSTSWTRITLWNRDLAPTGANLYGSHPFYLA				300
Sbjct 241	FADQFLQLSTSLPSQYITGLAEHLSPMLSTSWTRITLWNRDLAPTGANLYGSHPFYLA				300
Query 301	LEDGSAHGVLNLSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPPEKSVVQYLDVVGY				360
Sbjct 301	LEDGSAHGVLNLSNAMDVVLQPSPALSWRSTGGILDVYIFLGPPEKSVVQYLDVVGY				360
Query 361	PFMPYWGFGHLCRWGYSSTAIRQVVENMTRAHFLDVQNDLDYMSRRDFTFNKDG				420
Sbjct 361	PFMPYWGFGHLCRWGYSSTAIRQVVENMTRAHFLDVQNDLDYMSRRDFTFNKDG				420
Query 421	FRDFPAMVQELHOGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRYPDEGLRRGVFITNETGQPLIGKV				480
Sbjct 421	FRDFPAMVQELHOGGRRYMMIVDPAISSSGPAGSYRYPDEGLRRGVFITNETGQPLIGKV				480
Query 481	WPGSTAFPDFNTPTALAMNEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIIRGSEDGCPNILEN				540
Sbjct 481	WPGSTAFPDFNTPTALAMNEDMVAEFHDQVPFDGMWIDMNEPSNFIIRGSEDGCPNILEN				540
Query 541	PPYVPGVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLVGLTEAIAASHRALVKARGTRPFVISR				600
Sbjct 541	PPYVPGVGGTLQAATICASSHQFLSTHYNLHNLVGLTEAIAASHRALVKARGTRPFVISR				600
Query 601	STFAGHGRYAGHWTGDVHSSNEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGLGNTSEELCVR				660
Sbjct 601	STFAGHGRYAGHWTGDVHSSNEQLASSVPEILQFNLLGVPLVGADVCGLGNTSEELCVR				660
Query 661	WTQLGAFYPPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAAMRKALTRYALLPHLYTLFHQAHVAG				720
Sbjct 661	WTQLGAFYPPFMRNHNSLLSLPQEPYSFSEPAQQAAMRKALTRYALLPHLYTLFHQAHVAG				720
Query 721	ETVARPLFLFEPKDSSTWTDHQLLWGEALLITPVLQAGKAETGYFPLGTWYDLQTVPI				780
Sbjct 721	ETVARPLFLFEPKDSSTWTDHQLLWGEALLITPVLQAGKAETGYFPLGTWYDLQTVPI				780
Query 781	EALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQP				840
Sbjct 781	EALGSLPPPPAAPREPAIHSEGQWTLPAPLDTINVHLRAGYIIPLQGPGLTTTESRQQP				840
Query 841	MALAVALTGGGEARGELFDDGESLEVLERGAYTVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQ				900
Sbjct 841	MALAVALTGGGEARGELFDDGESLEVLERGAYTVIFLARNNTIVNELVRVTSEGAGLQ				900
Query 901	LQKVTVLGVATAPQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLIDICVSLLMGEQFLVSWC				952
Sbjct 901	LQKVTVLGVATAPQVLSNGVPVSNFTYSPDTKVLIDICVSLLMGEQFLVSWC				952

Figura 1. Alineamiento BLAST entre las secuencias WO_2010_096369_4 (Query) divulgada en el documento D1 y la secuencia SEQ ID NO: 1 (WO_2012_145644_1) de la presente solicitud.

Frente al análisis de nivel inventivo, la recurrente argumenta que ninguno de los documentos citados revela, enseña o sugiere un polipéptido de alfa-glucosidasa ácida humana modificada o método para producir dicho polipéptido, al respecto, este Despacho encuentra que el documento D1 divulga que el tratamiento con el compuesto DNJ, una chaperona de la alfa-glucosidasa ácida, incrementa los niveles de la proteína recombinante y de fragmentos catalíticamente activos in vitro e in vivo. Particularmente, se divulga el incremento de formas mutantes de la alfa-glucosidasa ácida y de la forma madura en fibroblastos derivados de pacientes que padecen la enfermedad de Pompe y en células COS-7 transfectadas transitoriamente con la alfa-glucosidasa ácida humana recombinante. Además, enseña el incremento en células HEK293 de los fragmentos activos de 95, 76 y 70KDa de una forma mutada de la alfa-glucosidasa ácida M519V, P545L, G549R y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98676

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-272849

L552P (Pág. 11, Líneas 16 a 32). Por otra parte, el documento D2 enseña las bandas principales y secundarias de la alfa-glucosidasa ácida humana procedente de ratones transgénicos, donde se evidenció la expresión de la proteína en los transgenes 1672 y 1673, específicamente las bandas de 100-110 KDa y 76KDa mediante Western blot (Col. 18, Líneas 10 a 23), tal como se observa en la figura 2. Por lo tanto, contrario a lo señalado por la recurrente, este Despacho encuentra que el documento D1 divulga la alfa-glucosidasa ácida humana recombinante mutada en las posiciones M519V, P545L, G549R y L552P (Pág. 11, Líneas 16 a 32), así como los fragmentos activos derivados del procesamiento de la misma (95, 76 y 70KDa) y por su parte, el documento D2 divulga la vía de procesamiento de la alfa-glucosidasa y sus fragmentos activos de 95, 76 y 70KDa, así como un método para la producción de la alfa-glucosidasa ácida humana en animales transgénicos (Col. 6, Línea 40 a 67), los cuales expresan la proteína y el fragmento activo de 70 KDa de la misma (Col. 18, Líneas 10 a 23).

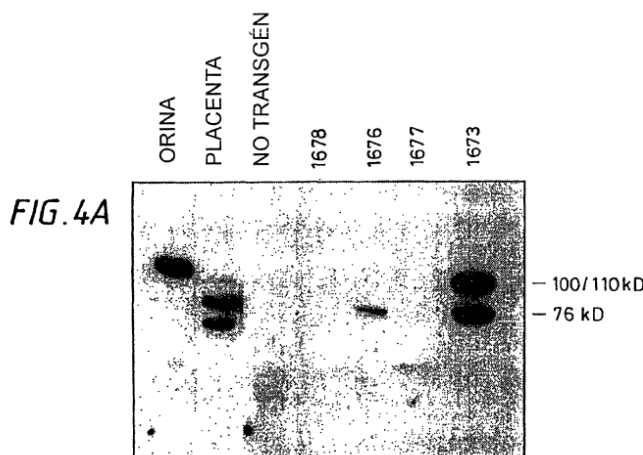


Figura 2. Análisis de la alfa-glucosidasa ácida humana mediante Western blot documento D2 (Col. 18, Líneas 10 a 23).

Frente a los argumentos de la recurrente donde señala que los documentos D1 y D2 solos o en combinación no afectan el nivel inventivo de la solicitud, porque la solicitud incluye una alfa-glucosidasa humana o un fragmento catalíticamente activo de la misma que tiene una modificación en o cerca de un sitio de procesamiento de 70KDa N-terminal, seleccionado de un fragmento de 70, 76, 82 o 95 KDa. Este Despacho encuentra que el documento D1 divulga fragmentos catalíticamente activos de 95, 76 y 70KDa de una forma mutada de la alfa-glucosidasa ácida M519V, P545L, G549R y L552P (Pág. 11, Líneas 16 a 32), las cuales se encuentran dentro de la zona que conforma los fragmentos catalíticamente activos de 76 y 70KDa, es decir, dentro del fragmento N-terminal entre las posiciones 123 y 952 de a SEQ ID No. 1¹, por lo tanto, contrario a lo manifestado por la recurrente, el documento D1 divulga inequívocamente fragmentos catalíticamente activos

¹ Procesamiento de la alfa-glucosidasa ácida humana. Disponible en: <http://www.uniprot.org/uniprot/P10253>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98676

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-272849

de 70, 76 y 95 KDa de la alfa-glucosidasa ácida humana mutada que tienen una modificación cerca de un sitio de procesamiento de 70KDa N-terminal, específicamente, en las posiciones M519V, P545L, G549R y L552P (Pág. 11, Líneas 16 a 32).

Respecto al argumento de la recurrente donde señala que el análisis de nivel inventivo corresponde a un análisis retrospectivo, ya que se basa en la información divulgada en la solicitud, y no a partir de las enseñanzas del arte previo, este Despacho aclara a la recurrente que el examen de patentabilidad realizado por este Despacho se realizó sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada, siendo dicho análisis generado a partir de documentos del mismo campo técnico, por lo cual el examinador se situó en el momento que se planteó la necesidad de generar nuevos polipéptidos eficaces en el tratamiento de la enfermedad de Pompe, siendo establecidos los documentos D1 y D2 como el estado del arte más cercano, donde dicha anterioridad D1 divulga una proteína alfa-glucosidasa ácida humana mutada y fragmentos catalíticamente activos de 70, 76 y 95 KDa de la misma que tienen una modificación cerca de un sitio de procesamiento de 70KDa N-terminal, específicamente, en las posiciones M519V, P545L, G549R y L552P (Pág. 11, Líneas 16 a 32) y el documento D2 divulga la vía de procesamiento de la alfa-glucosidasa y sus fragmentos activos de 95, 76 y 70KDa (Col. 6, Línea 40 a 67), por lo que se aclara a la recurrente que el análisis del Examinador muestra la obviedad de la invención a partir de las enseñanzas de las anterioridades citadas y de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia¹ y no de un análisis retrospectivo de la invención.

En conclusión, este Despacho encuentra que una persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a obtener fragmentos catalíticamente activos de 70, 76 y 95 KDa de la alfa-glucosidasa ácida humana, tal como lo divulga el documento D2, incorporando mutaciones específicas entre las posiciones 519 a 552 del fragmento N-terminal de la SEQ ID No. 1, tal como lo divulga el documento D1 (Pág. 11, Líneas 16 a 32), para obtener fragmentos catalíticamente activos de 70, 76 y 95 KDa de la alfa-glucosidasa ácida humana mutada que tienen una modificación en o cerca de un sitio de procesamiento de 70KDa N-terminal, lo cual corresponde al objeto de la presente solicitud.

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

Con fundamento en las anteriores consideraciones, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:98676

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

Rad. PCT/13-272849

ARTÍCULO PRIMERO: Confirmar la decisión contenida en la Resolución No. 39066 del 30 de Julio de 2015, por medio de la cual se denegó una patente de invención.

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad GENZYME CORPORATION, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno, por encontrarse agotada la vía gubernativa.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 18 Dic 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO, sic@castellanosyco.co

Elaboró: John Fredy Hernandez Montaño

Revisó: Sandra Carolina Crespo

Revisó: Carlos Alberto Ortiz Lopez

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez

Aprobó: JosÉ Luis Londoño FernÁndez