

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-272849- -2	FECHA: 2014-10-29 09:35:16
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)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Asunto: Radicación: 13-272849- -2
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 13657
 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/US2012/034479				
Fecha de Presentación Internacional	20/04/2012				

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:	Radicado N° 13-272849-00000-0000	20/noviembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-272849-00000-0000	20/noviembre/2013
Dibujos:	Radicado N° 13-272849-00000-0000	20/noviembre/2013
Prioridad:	US 61 478 336	22/abril/2011

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta 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

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 la 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 30 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° 13-272849-00000-0000).

Título de la solicitud: “Alfa-glucosidasa ácida modificada con procesamiento acelerado”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar nuevos polipéptidos que pueden ser eficaces en el tratamiento de la enfermedad de Pompe.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona polipéptidos realizando modificaciones en la enzima α - glucosidasa con el fin de que dichos polipéptidos sean eficaces en el tratamiento de la enfermedad de Pompe.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/47, C12N 9/24

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (d))

El objeto de las reivindicaciones 21-25 no es patentable de acuerdo con el Art citado literal (d), porque menciona la administración de una cantidad terapéuticamente eficaz del polipéptido de la presente solicitud a un paciente que lo necesita, por lo tanto los métodos de tratamiento son considerados una excepción a la patentabilidad.

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

El uso de las reivindicaciones 28 – 30 no es patentable, de acuerdo con el Art 14, puesto que menciona el uso del polipéptido en la fabricación de un medicamento para reducir o prevenir la acumulación de glucógeno en un tejido.

El uso de las reivindicaciones 26-27 no es patentable, de acuerdo con el Art 14, puesto que menciona el uso de una composición farmacéutica en el tratamiento de una glucogénesis.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-7 no son claras puesto que menciona el término “modificación” el cual es relativo por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere caracterizar el polipéptido por sus características estructurales con el número de la SEQ ID, la cual evidencie la modificación realizada.

Las reivindicaciones 14-16 mencionan que el polipéptido modificado exhibe un procesamiento mas rápido con proteasas lisosómicas en comparación con la α -glucosidasa ácida humana sin modificar, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no definen 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. Se sugiere reemplazarlo por las características estructurales, que contribuyen a la obtención de ese efecto. Además se evidencia que las reivindicaciones 15 y 16 mencionan que el polipéptido se procesa proteolíticamente desde el tiempo de su administración por esta razón se considera que se está caracterizando el polipéptido por sus parámetros.

Las reivindicaciones 1-3 mencionan un polipéptido, el cual no se encuentra caracterizado por su secuencia. Se evidencia que se está caracterizando dicho polipéptido por el procesamiento al cual es sometido, puesto que hace referencia a la modificación en o cerca de un sitio de procesamiento de 70KDa N-terminal, lo cual además es considerado un resultado a alcanzar y no define 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. Se sugiere caracterizar el polipéptido indicando la posición y el aminoácido modificado y en qué consiste la

modificación estructural (introducción, intercambio de aminoácidos, delección, entre otras). Por otra parte la reivindicación 3 menciona un polipéptido en el que la modificación es una hidrofobicidad incrementada en o cerca de un sitio de procesamiento de 70KDa N-terminal, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no definen 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. Se sugiere eliminar dichos resultados y caracterizar el polipéptido indicando la estructura que se introduce en dicha posición N-terminal, la cual tiene la capacidad de modificar el comportamiento hidrofóbico del polipéptido.

La reivindicación 7 no es clara porque menciona un polipéptido el cual comprende una modificación, pero no se esta caracterizando el polipéptido por sus características estructurales. Se sugiere a la solicitante caracterizar el polipéptido definiendo los nombres de los aminoácidos introducidos o intercambiables y sus respectivas posiciones.

La reivindicación 8 menciona un polipéptido con un fragmento catalíticamente activo de la α -glucosidasa ácida humada, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no definen 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. Se sugiere sustituirlo por las características estructurales del péptido que contribuyen a la obtención de dicho efecto.

El objeto de la reivindicación 9 no es claro puesto que menciona un polipéptido que comprende una secuencia de selección del receptor, lo cual no permite diferenciarlo del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por las características estructurales del polipéptido especificando los segmentos del polipéptido que interactúan con el receptor y las SEQ ID No.

El objeto de la reivindicación 9 no es clara puesto que menciona un polipéptido que comprende una secuencia de selección del receptor es IGF2, lo cual no permite diferenciarlo del estado de la técnica y es considerado un resultado a alcanzar, 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. Se sugiere sustituirlo por las características estructurales del péptido que contribuyen a la obtención de dicho efecto.

Se sugiere caracterizar dicho polipéptido por su estructura SEQ ID No.

El objeto de las reivindicaciones 11-13 no es claro puesto que hacen referencia a un porcentaje de identidad y mencionan la expresión “al menos”, la cual es imprecisa, por lo tanto no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Dicho polipéptido se caracteriza por la SEQ ID NO, que revela la modificación específica. Se sugiere caracterizar el polipéptido por sus características estructurales.

La reivindicación 17 no es clara porque menciona la expresión “al menos”, la cual es imprecisa, además menciona que el polipéptido está conjugado a un oligosacárido que comprende una manosa-6-fosfato, se evidencia que no se encuentra caracterizado estructuralmente. Se sugiere caracterizar dicho polipéptido indicando en qué posición se conjuga el polipéptido con el oligosacárido manosa 6-fosfato.

El objeto de la reivindicación 18 no es claro porque menciona un ácido nucleico, caracterizándolo porque este codifica un polipéptido. Se sugiere caracterizar dicho ácido nucleico con la SEQ ID característica.

El objeto de las reivindicaciones 19-20 no es claro puesto que se refieren a una célula hospedera, dicha célula no se encuentra debidamente caracterizada puesto que se evidencia que dicha reivindicación se debe encabezar como línea celular, especificando el tipo de célula empleada y la SEQ modificada.

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. Se evidencia que el objeto de la solicitud es un polipéptido modificado el cual exhiba un procesamiento mas rápido con proteasas lisosómicas en comparación con la α-glucosidasa ácida humana sin modificar. Sin embargo como el mismo solicitante lo menciona se pueden eliminar al menos 77 aminoácidos en el extremo N-terminal de GAA humana nativa (SEQ ID NO:1) sin que pierda actividad, por lo tanto no se evidencia un efecto técnico mejorado, en las modificaciones realizadas en la presente solicitud.

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: Abril 22 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de está solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010096369	Mouse model for pompe disease and methods of use thereof	26/Agosto/2010
D2	ES 2200071	Proteínas lisosómicas producidas en la leche de animales transgénicos no humanos	01/Marzo/2004

El documento D1¹ divulga mutaciones en un gen que codifica la α- glucosidasa humana (Pág. 10)

El documento D2² divulga el procesamiento proteolítico de α-glucosidasa ácida y los polipéptidos que se rompen en los extremos N-terminal y C-terminal. (Pág.4)

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un polipéptido que consiste en alfa-glucosidasa ácida 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”* (Radicado N°. 13-272849-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D2
Polipéptido alfa-glucosidasa ácida humana	Los polipéptidos se rompen separándose, tanto en los extremos N- terminales como C-terminales, el procesamiento proteolítico de alfa-glucosidasa ácida humana. (Pág. 4)
modificación en o cerca de un sitio	Las principales especies

1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010096369A1&KC=A1&FT=D>

2 http://www.oepm.es/pdf/ES/0000/000/02/20/00/ES-2200071_T3.pdf

de procesamiento de 70kDa N-terminal	reconocidas son un precursor de 110/100 kDa, un intermedio de 95 kDa y formas maduras de 76 kDa y 70 kDa. (Pág. 4)
--------------------------------------	--

Las características esenciales del polipéptido alfa-glucosidasa ácida humana de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, puesto que da a conocer el procesamiento proteolítico de alfa-glucosidasa ácida, el cual es complejo, e implica una serie de etapas además de la ruptura del péptido señal que tiene lugar en diversas localizaciones subcelulares. Los polipéptidos se rompen separándose, tanto en los extremos N-terminales como C-terminales, con lo que aumenta la actividad catalítica específica. Las principales especies reconocidas son: un precursor de 110/100 kDa, un intermedio de 95 kDa y formas maduras de 76 kDa y 70 kDa. Además hace referencia a que el procesamiento auténtico para generar proteínas lisosómicas fosforiladas en la posición 6' del grupo manósico se puede analizar midiendo la captación de un sustrato por células que tienen un receptor para manosa-6-fosfato. Los sustratos correctamente modificados se recogen de forma más rápida que los sustratos no modificados, y de una manera por la cual la captación del sustrato modificado se puede inhibir competitivamente por adición de manosa-6-fosfato. (Pág.4) También menciona que las proteínas que contienen manosa-6-fosfato se unen por receptores de manosa-6-fosfato. (Pag.10)

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 3,8, 17 no mencionan alguna característica que haga nueva al polipéptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Se evidencia que la reivindicación independiente 2 hace referencia al polipéptido con las características de la reivindicación 1 y no menciona características adicionales que haga nuevo el polipéptido, por lo cual se considera que no es nueva.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 4 consiste en: *“El polipéptido de la reivindicación 1 ó 2, en el que la modificación es en uno o mas aminoácidos que corresponden a las posiciones 195-209 de SEQ ID No: 1”* (Radicado N°. 13-272849-00000-00000).

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1
El polipéptido en el que la modificación es en uno o mas aminoácidos que corresponden a las posiciones 195-209 de SEQ ID No: 1	SEQ No:1 (tiene un 99.6% de identidad con el polipéptido mencionado en la SEQ 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulga las características esenciales del polipéptido de dicha reivindicación, el cual da a conocer una α-glucosidasa humana que tiene 99,6% de identidad con la definida por la SEC ID No: 1 en la presente solicitud y que difiere de la definida por la SEC ID No: 1 en la posición 199. La diferencia en la secuencia de aminoácidos de la α-glucosidasa del documento D1 genera que dicha α-glucosidasa este bajo el alcance de la reivindicación 1. D1 también describe un ácido nucleico que codifica la α-glucosidasa y las células anfitrionas estables transfectadas con dicho ácido nucleico.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y el polipéptido divulgado en el documento D1 consiste en que la presente solicitud hace referencia en

que las modificaciones se llevan a cabo en las posiciones 195-209.

No se evidencia un efecto técnico mejorado en el polipéptido mencionado en la presente solicitud con el ya conocido en el estado de la técnica.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo identificar alternativas de polipéptidos con el fin de obtener un procesamiento mas rápido con proteasas lisosómicas en comparación con una α -glucosidasa ácida humana sin modificar”

Sin embargo, se conoce mutaciones en el gen que codifica la α -glucosidasa humana, además se entiende que cualquier mutación en el gen GAA humana que conduce a un aumento en el nivel de acumulación de glucógeno en una célula proporcionaría un transgén útil. (Pág. 10)

Es conocido en el estado de la técnica que la enfermedad de Pompe es causada por la deficiencia de una enzima llamada α - glucosidasa ácida (GAA). El papel de GAA dentro del cuerpo es la de romper el glucógeno, la forma de azúcar almacenada en las células vivas para su uso como energía. Reducidos o ausentes de los niveles de actividad de la GAA conduce a la acumulación de glucógeno en los tejidos afectados, incluyendo el corazón, los músculos esqueléticos (incluidos los que participan en la respiración), el hígado y el sistema nervioso. Se cree que esta acumulación de GAA causa la debilidad muscular progresiva e insuficiencia respiratoria en personas con la enfermedad de Pompe. (Párr. [0010-0020]). El documento D1 menciona mutaciones en un gen que codifica la α -glucosidasa humana, además se conoce que muchos individuos con la enfermedad de Pompe tienen mutaciones de sentido erróneo en el gen GAA, mutaciones sin sentido en el gen GAA humana son seleccionadas para su uso como un transgén. Las mutaciones de sentido erróneo alteran la estructura de GAA, resultando en la acumulación y/o la degradación de esta enzima en el retículo endoplásmico (RE). Como resultado de la acumulación y/o la degradación de GAA en el RE, GAA es incapaz de alcanzar el lisosoma, la parte de la célula donde GAA rompe el glucógeno. Ciertos agentes denominados “chaperonas farmacológicas” se unen a GAA y ayudan a la GAA a salir del RE, por lo tanto GAA es capaz de reducir el nivel de glucógeno presente en la célula (Pág. 10)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada a realizar las respectivas modificaciones en diferentes posiciones del polipéptido de la enzima α - glucosidasa ácida (GAA), con el fin de crear nuevos polipéptidos con el efecto ya conocido en el estado de la técnica, para llegar así al objeto de la reivindicación 4, de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 5-6 no mencionan características inventivas adicionales que haga inventivo el polipéptido tampoco se pueden considerar inventivas.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010096369	4-6	Nivel inventivo
D2	ES 2200071	1-3, 8, 17	Novedad

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 del día siguiente 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) días 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 2014-11-04

Elaboró: Juanita Andrea Carvajal
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon