

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-272849- -00007-0000

Fecha: 2015-09-15 16:18:07 Dep: 2020 DIR NUEVASCR
Tra: 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act: 412 REPOSPRESRECU Folios: 14

50

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente No. **13 272849**

Solicitud de patente PCT, entrada en fase nacional, para:

“ALFA GLUCOSIDASA ACIDA MODIFICADA CON PROCESAMIENTO ACELERADO”

Solicitante: **GENZYME CORPORATION**

RECURSO DE REPOSICIÓN

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, domiciliada e identificada como aparece al pie de mi firma, apoderada de la sociedad solicitante en el asunto de la referencia, atentamente acudo a su Despacho con el fin de interponer **RECURSO DE REPOSICIÓN** (art. 50 C.C.A.) para que se revoque en su totalidad la resolución No. **39066** del 30 de julio de 2015, notificada por listado desfijado el 4 de septiembre de 2015.

1. LA RESOLUCION No. 39066

La Superintendencia de Industria y Comercio expidió la Resolución No. **39066** por la cual se niegan las reivindicaciones 1 a 8 de la solicitud de patente radicada el día 20 de noviembre de 2013, para el invento denominado: **“ALFA GLUCOSIDASA ACIDA MODIFICADA CON PROCESAMIENTO ACELERADO”**, y radicada bajo el expediente No. **13 272849**.

2. FUNDAMENTO DE LA RESOLUCION No. 39066

La Resolución No. **39066** establece en su considerando sexto que las reivindicaciones 1 a 8 no son patentables porque no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Para soportar tal afirmación se exponen los siguientes argumentos:

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

- El problema técnico 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 de la solicitud en estudio se 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.
 - La determinación del estado de la técnica permitió ubicar dos documentos:
 - El documento D1 divulga mutaciones en un gen que codifica la α - glucosidasa humana (Pág. 10).
 - El documento D2 divulga el procesamiento proteolítico de α -glucosidasa ácida y los polipéptidos que se rompen en los extremos N-terminal y C-terminal (Pág.4).
- a) Basándose en la información anterior, el examinador considera que las reivindicaciones 1 a 8, no cumplen con el requisito de nivel inventivo teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:
- El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga las características esenciales del polipéptido de dicha reivindicación, el cual da a conocer una alfa-glucosidasa humana que tiene 99,6% de identidad con la definida por la SEQ ID No: 1 en la presente solicitud.
 - La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el polipéptido divulgado en el documento D1 consiste en que la presente solicitud hace referencia que el polipéptido alfa-glucosidasa ácida humana tiene una modificación que incluye hasta 5 aminoácidos en antes o cerca de un sitio de procesamiento de 70kDa N terminal.
 - No se evidencia un efecto técnico asociado en el polipéptido de alfa-glucosidasa ácida humana mencionado en la presente solicitud con el previamente conocido en el estado de la técnica.

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
 Calle 94 A No. 7 A-09
 Bogotá, D.C. – COLOMBIA

- Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "Cómo identificar polipéptidos alternativos con el fin de obtener un procesamiento más rápido con proteasas lisosómicas" generando las mismas especies de la solicitud como: un precursor de 110/100 kDa, un intermedio de 95 kDa y formas maduras de 76 kDa y 70 kDa. Además enseña que 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) y que las proteínas que contienen manosa6fosfato se unen por receptores de manosa6fosfato (Pag.10).
- En consecuencia, 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, con el fin de crear polipéptidos alternativos con el efecto previamente conocido en el estado de la técnica, para llegar así al objeto de la reivindicación 1, de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.
- Puesto que las reivindicaciones 2-8 no mencionan características inventivas adicionales que haga inventivo el polipéptido, tampoco se pueden considerar inventivas.

b) Finalmente, sobre los argumentos del solicitante en relación con las objeciones planteadas en las acciones oficiales, el examinador responde lo siguiente:

En referencia al argumento de la solicitante, según el cual los documentos D1 y D2 no sugieren un polipéptido de alfa-glucosidasa ácida humana modificado para tratar una glucogénesis, la SIC considera que el documento D1 enseña un polipéptido alfa- glucosidasa ácida humana con un 99,6% de identidad a la SEQ ID NO: 1 de la presente solicitud. Además el documento D2 revela el procesamiento proteolítico del polipéptido alfa-glucosidasa ácida humana y la forma madura en 70kDa N-terminal (Pág. 4) y ambos documentos relacionan polipéptidos de alfa-glucosidasa ácida modificada para el tratamiento de enfermedades como el Pompe, con el mismo efecto técnico.

3. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

Presento a su Despacho las siguientes consideraciones que justifican la revocatoria de la Resolución No. **39066** del 30 de julio de 2015.

3.1 Violación del artículo 14 y el artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina

Según el artículo 14 de la Decisión 486:

*“Los Países Miembros otorgarán patentes para las invenciones, sean de producto o de procedimiento, en todos los campos de la tecnología, **siempre que sean nuevas, tengan nivel inventivo y sean susceptibles de aplicación industrial.**”*

Según el artículo 18 de la Decisión 486:

“Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”.

En este sentido y teniendo en cuenta lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486, se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones. Así, con el fin de presentar la materia de manera más clara y para diferenciar mejor el objeto reivindicatorio respecto al estado de la técnica.

La reivindicación 1 se unificó con la antigua reivindicación 2, de tal manera que la modificación introducida sea más detallada.

Se resalta que el documento D1 se refiere a un ratón transgénico “knockout” en el que el gen de la alfa-glucosidasa endógena se interrumpe de manera que el ratón “knockout” transgénico carece sustancialmente la capacidad de expresar el gen de ratón alfa-glucosidasa y cuyo genoma comprende al menos una mutación en un gen que codifica la alfa-glucosidasa humana en la que

al menos uno de: la cantidad de proteína alfa-glucosidasa y el nivel de actividad alfa-glucosidasa en al menos un tejido relevante enfermedad del ratón transgénico knockout es inferior a un ratón de tipo salvaje.

Por su parte, D2 enseña la producción de proteínas lisosómicas que contienen manosa-6-fosfato en la leche de mamíferos transgénicos no humanos, y a la administración de las proteínas a pacientes que padecen una enfermedad que resulta de las deficiencias en las proteínas endógenas correspondientes.

Ninguno de los documentos citados revela, enseña o sugiere un polipéptido de alfa-glucosidasa ácida humana modificada, así como métodos para producir la alfa-glucosidasa ácida humana modificada para tratar una glucogenosis.

En contraste con la presente invención, la cual da conocer el procesamiento proteolítico de alfa-glucosidasa ácida, el cual es complejo, e implica una serie de etapas (además de la ruptura del péptido como 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. Es decir, la presente invención promueve la generación de maduro y catalíticamente activo alfa-glucosidasa, mientras que el documento D1 busca generar alfa-glucosidasa con actividad reducida.

Por otra parte, a pesar que D2 enseña proteínas lisosómicas que contienen manosa-6-fosfato, y la presente solicitud incluye el procesamiento auténtico para generar proteínas lisosómicas fosforiladas en la posición 6' del grupo manósico que se puede analizar midiendo la captación de un sustrato por células que tienen un receptor para manosa- 6-fosfato, este aspecto no se incluye en la reivindicación 1. Es decir, la presente invención no busca proteger proteínas lisosómicas que contienen manosa-6-fosfato.

Tal como se evidencia en la descripción, la Figura 1 muestra un esquema de la ruta de procesamiento de GAA de acuerdo a Moreland et al., 2005. En general, GAA experimenta hasta cuatro sucesos de escisión durante el procesamiento. Primero, el producto de traducción de GAA primario se escinde alrededor del aminoácido 57 para formar un precursor con un peso molecular aparente de 100 a 110 kDa. A continuación, el precursor de 100 a 110 kDa se escinde alrededor

de los aminoácidos 113 y 122 para formar una porción de 3,9 kDa (aa 78-113) y una porción de 95 kDa (aa 122-952). El polipéptido de 95 kDa se puede escindir después alrededor de los aminoácidos 781 y 792 para producir fragmentos de 76 kDa (aa 122-781) y 19,4 kDa (aa 792-952). La especie de 76 kDa permanece asociada a los polipéptidos de 19,4 y 3,9 kDa. Una escisión proteolítica adicional convierte la especie de 76 kDa en una especie de 70 kDa (aa 204-781) que permanece asociada a los polipéptidos de 19,4, 10,4, y 3,9 kDa.

Se señala que la presente solicitud incluye diversas realizaciones una 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 70 kDa N-terminal. En ciertas realizaciones, se proporciona un polipéptido que comprende una alfa-glucosidasa ácida humana (GAA) o un fragmento catalíticamente activo de la misma que tiene una modificación en o cerca de un sitio de procesamiento de 70 kDa N-terminal. El fragmento catalíticamente activo se puede elegir de un fragmento de 70 kDa, 76 kDa, 82 kDa, 95 kDa o cualquier otro fragmento catalíticamente activo. En ciertas realizaciones, el polipéptido comprende además una secuencia de selección del receptor. En ciertas realizaciones, la secuencia de selección del receptor es una secuencia de IGF2.

Es de resaltar que la modificación en distintos sitios del polipéptido genera distintos efectos tales como el polipéptido tiene al menos un 80% de identidad respecto de al menos 500 aminoácidos de SEQ ID N°: 1. En ciertos casos, el polipéptido tiene al menos un 90% de identidad respecto de al menos 500 aminoácidos de SEQ ID N°: 1. En otros casos, el polipéptido tiene al menos un 95% de identidad respecto de al menos 500 aminoácidos de SEQ ID N°: 1.

Teniendo en cuenta lo anterior, se considera que con base a las enseñanzas de D1, una persona versada en el arte no predeciría a llevar a cabo modificaciones en las posiciones 195-209 de dicha secuencia.

Tal como se mencionó anteriormente, se hace notar al examinador que los documentos D1 y D2, tanto solos como en combinación no afectan el nivel inventivo de la presente solicitud.

Afirma el examinador que una persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a identificar polipeptidos alfa-glucosidasa ácida como los sugeridos en el documento

CASTELLANOS & CO LTDA

ABOGADOS

Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

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, con el fin de crear polipéptidos alternativos con el efecto previamente conocido en el estado de la técnica, para llegar así al objeto de la reivindicación 1, de la solicitud. Sin embargo, se enfatiza que el examinador llega a esta conclusión basándose en la información divulgada en la presente solicitud y no por las enseñanzas del arte previo como tal. Es decir, el examinador está llevando a cabo un análisis en retrospectiva.

Tal como establece la Guía para el Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad publicado por su Despacho, el análisis *ex post facto* o en retrospectiva no está permitido. Específicamente, dicha Guía señala en el numeral 2.13.6.3:

“Es importante tener en cuenta que una invención reivindicada que, a primera vista, parece evidente, puede ser inventiva. Una vez formulada una nueva idea, a menudo se puede demostrar teóricamente el modo en el que se podría llegar a ella, a partir de algo conocido, a través de una serie de etapas aparentemente fáciles. El examinador de patentes debe evitar el uso de un análisis ex post facto de este tipo.

Es decir, el estado de la técnica se debe examinar sin el beneficio del conocimiento ofrecido retrospectivamente por la invención reivindicada. La indicación o la sugerencia que permita llegar a la invención reivindicada deben proceder del estado de la técnica o de los conocimientos generales de la persona del oficio normalmente versada en la materia, y no basarse en la divulgación del solicitante.

[...]

En cualquier caso, el examinador de patentes deberá esforzarse por hacer una evaluación práctica conforme a la realidad. Deberá tener en cuenta todo lo que se sabe en cuanto a los antecedentes de la invención reivindicada y dar el valor justo a los argumentos o pruebas pertinentes presentados por el solicitante”

[subrayado fuera del texto]

Con base en lo anteriormente expuesto, es posible afirmar que la presente invención provee un efecto inesperado sobre el arte previo y por lo tanto, tiene nivel inventivo.

3.2 Conclusión

Por lo tanto, queda así demostrado en forma definitiva, que la Resolución acá impugnada fue expedida con violación de los artículos 14 y 18 de la Decisión 486 y que en consecuencia, la misma debe ser revocada y en su lugar se debe otorgar la solicitud de patente para la invención **“ALFA GLUCOSIDASA ACIDA MODIFICADA CON PROCESAMIENTO ACELERADO”** a favor de **GENZYME CORPORATION**, por cumplir con los requisitos de patentabilidad.

4. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Fundamento el presente recurso en las siguientes normas:

- Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Artículo 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

5. PETICIÓN

Solicito a su despacho que con fundamento en los hechos y normas citadas:

1. Se revoque la resolución No. **39066** del 30 de julio de 2015 en cuanto a la negación del privilegio de patente de invención.
2. Que como consecuencia de la revocatoria, se otorgue el privilegio de patente a la invención titulada **“ALFA GLUCOSIDASA ACIDA MODIFICADA CON PROCESAMIENTO ACELERADO”**

6. PRUEBAS

Solicito que se tengan como tales, los documentos contenidos en el Expediente No. **13 272849** de la referencia, en el que se presentó la solicitud de privilegio de patente para la

9

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

invención titulada “ALFA GLUCOSIDASA ACIDA MODIFICADA CON PROCESAMIENTO ACELERADO” a favor de GENZYME CORPORATION.

7. **NOMBRE Y DIRECCION DEL RECURRENTE**

GENZYME CORPORATION
500 Kendall Street,
Cambridge,
Massachusetts 02141,
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

8. **ANEXOS**

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones.
- Formulario de modificaciones
- Recibo por concepto de modificaciones

9. **NOTIFICACIONES**

Las recibiré en la Secretaría de su Despacho y en mi oficina en la **Calle 94 A No. 7 A-09**, teléfono 7560770.

Del Señor Superintendente,


Margarita Castellanos Abondano
T.P.A. No. **70819** del C. Sup. de la Judicatura.
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
Calle 94 A No. 7 A-09
Teléfono: 7560770 - 7550158

Bogotá, D.C.

MCA/IT
P3066

MEMORIAL RECURSO REPOSICION

15 SET. 2015

**DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES**

1. Identificación del solicitante

- ☐ Error Material ☒ Modificación a una solicitud
- ☒ Patente de Invención
- ☐ Patente de Modelo de Utilidad
- ☐ Registro de Diseño Industrial
- ☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐

Persona Jurídica ☒

GENZYME CORPORATION

Nombre o Denominación / Nombre social

Nombre representante legal

Tipo de empresa

Micro ☐

Pequeña ☐

Mediana ☐

Otra ☐

Documento de identificación:

☐ C.C.

☐ C.E.

☐ NIT

☐ Otro

Número

Nacionalidad/País de constitución	Dirección del titular	Ciudad
ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA	500 Kendall Street Cambridge,	Massachusetts 02141
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del representante o apoderado

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Apellidos y Nombre

39.779.654 de Bogotá

Documento de Identificación

70.819 de C.S.J.

Tarjeta Profesional

Dirección del representante	Ciudad
Calle 94 A No. 7 A - 09	Bogotá
Dirección electrónica	No. Fax
sic@castellanosyco.co	7 550158
	Número telefónico
	7 560770

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación.

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No. 13 272849

Aparece _____

Debe ser _____

Modificación

☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio**
Se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por siete (7) reivindicaciones sobre el cual se solicita atentamente realizar el análisis de patentabilidad.

☐ **Modificación al capítulo descriptivo**

☐ **Modificación al resumen**

☐ **Modificación a los dibujos**

☐ **Modificación al solicitante**

5. Anexos

☒ Comprobante de pago No. **15-0091002** del 19 de agosto de 2015, correspondiente a la tasa para la presentación de la corrección y/o modificación.

☒ Nuevo capítulo reivindicatorio

6. Firma

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
Nombre y Apellidos

Margarita Castellanos
Firma

39.779.654 de Bogotá - 70.819 C.S.J.
C.C. T.P.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



RECIBO DE CAJA

No. 15 - 0091002

Bogotá D.C., Agosto 19 de 2015 - 16:15:30

RECIBIDO DE : CASTELLANOS Y Y CO

NI 800.174.641

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	708600760	19/08/2015	1.545.750.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA		132.000.00	132.000.00
				\$132.000.00

SON: **CIENTO TREINTA Y DOS MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 13-272849- -00007-0000

Fecha: 2015-09-15 16:18:07 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 14

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Agosto 19 de 2015 - 16:15:35

REIVINDICACIONES MODIFICADAS CON EL RECURSO DE REPOSICIÓN

1. Un polipéptido que comprende una 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 70 kDa N-terminal, en el que la modificación comprende:
 - a. una modificación que incrementa la hidrofobicidad en o cerca del sitio de procesamiento de 70 kDa N-terminal;
 - b. una modificación en uno o más aminoácidos que corresponden a las posiciones 195-209 de SEQ ID N°: 1;
 - c. una modificación en uno o más aminoácidos que corresponden a las posiciones 200-204 de SEQ ID N°: 1;
 - d. una modificación en el aminoácido que corresponde a la posición 201 de SEQ ID N°: 1;
 - e. una sustitución de uno o más aminoácidos con un aminoácido más hidrófobo; o
 - f. una inserción de uno o más aminoácidos hidrófobos.
2. El polipéptido de la reivindicación 1, en el que el polipéptido tiene entre 80% y el 100% de identidad respecto de 500 aminoácidos de SEQ ID N°: 1;
3. El polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 2, en el que el fragmento se elige de un fragmento de 70 kDa, 76 kDa, 82 kDa, 95 kDa, o cualquier otro fragmento catalíticamente activo de la alfa-glucosidasa ácida humano.

4. El polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que
 - a. 50% del polipéptido se procesa proteolíticamente hasta una forma de 70 kDa en 20 horas desde la administración; o
 - b. sustancialmente todo el polipéptido se procesa proteolíticamente hasta una forma de 70 kDa en 55 horas desde la administración.
5. Un ácido nucleico que codifica un polipéptido seleccionado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
6. Una célula hospedadora transfectada de manera estable con el ácido nucleico de la reivindicación 5.
7. Una composición farmacéutica que comprende un polipéptido de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.