

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 9-63446- -11	FECHA: 2013-03-08 11:41:29
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)
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Asunto: Radicación: 9-63446- -11
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 4826
 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/US2007/024316				
Fecha de Presentación Internacional	21/11/2007				

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 156 a 387 y 392	16/Junio/2009
Reivindicaciones:	Folios 388 a 391	16/Junio/2009
Dibujos:	Folios 393 a 602	16/Junio/2009
Prioridad:	US 60/860,605 US 60/879,666	22/Noviembre/2006 09/Enero/2007

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

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 el 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 15 del capítulo reivindicatorio (Fls. 388 a 391).

Título de la solicitud: “Terapéuticos dirigidos a base de proteínas manipuladas para receptores de tirosina cinasas incluyendo receptor de factor de crecimiento tipo insulina -I” (folio 1).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar “un polipéptido que actúe sobre los receptores tirosinquinasa y el factor de crecimiento tipo insulina-I”.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona “polipéptidos con dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰F_n3), modificados en sus bucles BC, DE y FG”.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C7K 14/47; C7K 14/78; C12N 15/10; C12N 9/12; C40B 40/02

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las Reivindicaciones 1-15 no son claras porque:

- 1- Las reivindicaciones 1 y sus dependientes, que se refieren al polipéptido no están bien caracterizadas. Debe presentarse la estructura completa del polipéptido, es decir, se debe mencionar:
 - las secuencias de aminoácidos con sus modificaciones, para cada uno de los bucles que lo componen. Además debe quedar bajo un mismo concepto común inventivo.
- 2- Los términos de la reivindicación 1, “alterada”, “al menos” son relativos por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica y además, no hacen limitativa a la reivindicación, sin permitir delimitar por lo tanto su alcance.
- 3- Las reivindicaciones 2-3 y 7 se encuentran caracterizadas por el resultado a alcanzar.
- 4- Se sugiere definir y caracterizar en la reivindicación 5, las porciones farmacocinéticas a las que se refiere el solicitante.
- 5- Las reivindicaciones 5-6, se refieren a porciones farmacocinéticas, se sugiere expresarlas en los términos estructurales del anticuerpo.

- 6- La reivindicación 7, se encuentra caracterizada además por un segundo dominio, el cual no se encuentra especificado en las reivindicaciones dependientes, especialmente en cuanto a la conformación y estructura del polipéptido.
- 7- Las reivindicaciones 9-10, se encuentran definidas por la función o actividad del polipéptido.
- 8- Las reivindicaciones 1, 13, se encuentran caracterizadas por el resultado a alcanzar o el efecto del polipéptido.

Las reivindicaciones 1-15 no son concisas, porque presentan una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

La reivindicación 14 menciona un producto definido a partir del procedimiento, se sugiere que si es un método se encabece como tal, y se defina mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica por la que debiera realizarse, sin embargo se menciona de forma general, como un método rutinario de biología molecular. Se sugiere, entonces, definir el método de la invención por sus características esenciales.

Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización el o los polipéptidos, que han sido elaborados ó probados con sus respectivas secuencias y modificaciones, es decir, que se encuentra debidamente sustentados en el capítulo descriptivo y que se encuentran bajo un mismo concepto común inventivo.

Descripción (Art 28 D 486)

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos y aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: "Listado de secuencias" y anexarlas en formato digital, ST25 de acuerdo a lo establecido en el PCT.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención "a posteriori" porque se refiere a 203 invenciones, sin que haya interrelación entre ellas.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales, los cuales se encuentran anticipados en el documento D1, que se refiere a los aminoácidos o regiones que se pueden modificar en un polipéptido que tiene un dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰Fn3) nativo, como son:

- 1° Cadenas que han sido modificadas en los aminoácidos 23-29.
- 2° Cadenas que han sido modificadas en los aminoácidos 52-55.
- 3° Cadena que han sido modificadas en los aminoácidos 77-86.

Estas cadenas han sido modificadas de manera aleatoria y general, de forma tal que se han obtenido librerías de secuencias, sin un concepto común inventivo. (Tabla 1, Fls. 324 a 326; Ej. 6, Fl. 328)

Se sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo, especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

6. 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: Noviembre 22 de 2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Chemistry & Biology, Vol. 9, 933–942, Agosto, 2002	Directed Evolution of High-Affinity Antibody Mimics Using mRNA Display	2002
D2	WO 00/34784	Protein scaffolds for antibody mimics and other binding proteins	15/Junio/2000

El documento D1 divulga (resumen, Pág. 1) anticuerpos que simulan la actividad biológica humana, empleando librerías de mRNA.¹

El documento D2 divulga (resumen, Pág. 1) proteínas que simulan actividad biológica o que actúan uniéndose a otras proteínas.²

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en:

Un polipéptido caracterizado porque comprende un dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰F_n3) (i) comprende un bucle, AB; un bucle, BC; un bucle, CD; un bucle, DE; un bucle, EF y un bucle, FG; (ii) tiene al menos un bucle seleccionado de bucles BC, DE y FG con una secuencia de aminoácidos alterada en relación a la secuencia del bucle correspondiente del dominio ¹⁰F_n3 humano, y (iii) se une a IGF-IR humano con una constante de disociación de aproximadamente 1uM o menos.

¹ D1: <http://www.cell.com/chemistry-biology/retrieve/pii/S1074552102001874>

² D2: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0034784&KC=&FT=E&locale=en_EP

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

Características esenciales	D1	D2
Un polipéptido	Un polipéptido	Un polipéptido
Un dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰ F _n 3)	Un dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰ F _n 3)	Un dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰ F _n 3)
-Un bucle, AB; un bucle, BC; un bucle, CD; un bucle, DE; un bucle, EF y un bucle, FG	Un bucle, AB; un bucle, BC; un bucle, CD; un bucle, DE; un bucle, EF y un bucle, FG	Un bucle, AB; un bucle, BC; un bucle, CD; un bucle, DE; un bucle, EF y un bucle, FG
-Un bucle seleccionado de bucles BC, DE y FG con una secuencia de aminoácidos alterada en relación a la secuencia del bucle correspondiente del dominio ¹⁰ F _n 3 humano	Aminoácidos modificados en los bucles BC, DE y FG	Aminoácidos modificados en al menos un bucle El motivo de unión a la integrina es modificado por la secuencia de aminoácidos serina-glicina-glutamato, entre otras
-Se une a IGF-IR humano con una constante de disociación de aproximadamente 1uM o menos	Se une a TNFa con una constante de disociación menor a 10nM	Se une a TNFa o a cualquier antígeno

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan un polipéptido que tiene el dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰F_n3), el cual es útil en el tratamiento de las enfermedades relacionadas con la inflamación (resumen, Pág. 1-Pág. 936-Tabla 1; Pág. 939-conclusión-documento D1) (Págs. 3-4, 19-22-reivindicaciones-documento D2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el polipéptido del documento D1, es que se une a IGF-IR con una constante de disociación menor a 1uM. En el documento D1 se enseñan polipéptidos modificados con el dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰F_n3), los cuales se pueden unir a TNFa con una constante de disociación menor a 10nM y con modificaciones en sus dominios menos conservados. Además divulga su utilidad para el diseño de anticuerpos contra la insulina bovina.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el polipéptido del documento D2, es que se une a IGF-IR con una constante de disociación menor a 1uM. En D2 se enseñan polipéptidos modificados con el dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰F_n3), los cuales se pueden unir a TNFa y donde el motivo de la integrina ha sido modificado por la secuencia de aminoácidos serina-glicina-glutamato.

El efecto que logra el incluir modificaciones de aminoácidos en los bucles BC, DE y FG del dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰F_n3), es que se obtiene un polipéptido específico contra el receptor IGF-IR de la insulina. Sin embargo, la reivindicación 1 no incluye en qué consiste la modificación en términos estructurales.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el polipéptido de décima de fibronectina tipo III (¹⁰F_n3), previamente conocido en el documento de D1 para que “se obtengan polipéptidos específicos contra el receptor IGF-IR de la insulina.

Sin embargo, el empleo de mutaciones específicas en los bucles y motivos del dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰Fn3), para obtener proteínas con buen plegamiento, estabilidad y solubilidad, contra cualquier antígeno relacionado con esta proteína y que además tiene actividad contra TNFa ya está divulgado en el documento D2. (Págs. 3-4, 19-22–reivindicaciones-documento D2)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la construcción de una librería de aminoácidos como se menciona en el documento D2, en el polipéptido del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

No se evidencia además que las modificaciones realizadas en las secuencias de los bucles BC, DE y FG del dominio de décima de fibronectina tipo III (¹⁰Fn3) de la presente solicitud, tengan un efecto inesperado y superior sobre la actividad del receptor IGF-IR, frente a los divulgados en el estado de la técnica, ya que por ejemplo el documento D1 sugiere su empleo en la actividad de la insulina bovina. Así mismo, la persona del oficio normalmente versada en la materia, esperaría que los polipéptidos fueran activos contra TNFa e IGF-IR, ya que este factor también actúa concomitantemente sobre otras células donde la insulina, se encuentra presente.

En conclusión, la reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), frente a las divulgaciones hechas en los documentos D1 y D2.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2–15 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Chemistry & Biology, Vol. 9, 933–942, Agosto, 2002	1-15	Nivel Inventivo
D2	WO 00/34784	1-15	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 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 2013-03-12

Elaboró: Adriana Patricia Camelo Villalba
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon