

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 9-111636- -20	FECHA: 2014-12-22 17:57:05
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 9-111636- -20
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 15697
 Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2008/004795				
Fecha de Presentación Internacional	11/04/2008				

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 No. 09-111636-00000-0000	08/Octubre/2009
Reivindicaciones:	Radicado No. 09-111636-00000-0000	08/Octubre/2009
	Radicado No. 09-111636-00003-0000	22/Diciembre/2009
	Radicado No. 09-111636-00004-0000	12/Mayo/2011
	Radicado No. 09-111636-00015-0000	13/Diciembre/2013
Dibujos:	Radicado No. 09-111636-00000-0000	08/Octubre/2009
Secuencias:	Radicado No. 09-111636-00000-0000	08/Octubre/2009
Complemento de información:	Radicado No. 09-111636-00019-0000	28/Abril/2014
Prioridad:	US 60/923,512	13/Abril/2007

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. Presentación de solicitudes Fraccionarias (Art 36 D 486)

Sea lo primero reiterar la decisión de rechazar la división de solicitud radicada bajo el No. 13-225455 ya que como se consideró en la Resolución No. 13057 del 28 de febrero de 2014, la solicitud reclama un polipéptido del factor VII de SEQ ID NO:3 que comprende modificaciones seleccionadas entre residuos de aminoácidos que están contenidas en la solicitud parental. Es el caso de las modificaciones e inserciones de aminoácidos en las posiciones D196, K197, G237, T239, R290 y de un polipéptido del factor VII de secuencia SEQ ID NO:3, definidas en las reivindicaciones 7 a 18 de la solicitud fraccionaria No. 13-225455, las cuales están también reclamadas en el capítulo reivindicatorio presentado con el radicado No. 09-111636-00015-0000, objeto del presente examen de patentabilidad.

Por otra parte, en cuanto tiene que ver con la presentación de la segunda divisional se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 14-90232, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial. Sin embargo, la divisional no está presentada correctamente puesto que entre la materia reclamada en la solicitud fraccionaria bajo el No. 14-90232-00000-0000 y la materia reclamada en el capítulo reivindicatorio modificado de la solicitud original No. 09-111636-00015-0000 existen superposiciones del objeto reivindicado, como se indica a continuación:

Materia reivindicada en Solicitud parental (Rad. No. 09-111636-00015-0000)	Reivindicaciones Solicitud parental	Materia reivindicada en la Solicitud fraccionaria (Rad. No. 14-90232-00000-0000)	Reivindicaciones Solicitud fraccionaria
El polipéptido FVII modificado que comprende modificaciones en las posiciones G237, T239, R290, y K341 en un polipéptido FVII que tiene una secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:3.	Rv.4 – 9, 13	El polipéptido FVII modificado en posiciones que corresponden a uno o más de G237, T239, R290, y K341 en un polipéptido FVII que tiene una secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:3.	Rv. 7
El polipéptido FVII modificado que comprende modificaciones en las posiciones Q176, M298 o E296 en un polipéptido FVII que tiene una secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:3.	Rv. 11 - 13	El polipéptido FVII modificado que comprende modificaciones en las posiciones Q176, M298 o E296 en un polipéptido FVII que tiene una secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:3.	Rv. 10 - 13

Por lo cual se requiere al solicitante hacer las correcciones necesarias, retirando de la presente solicitud la materia superpuesta, sin que la modificación implique una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

4. 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. Para la presente solicitud se estudió el capítulo reivindicatorio completo (Radicado No. 09-111636-00015-0000).

Título de la solicitud: “Polipéptidos de Factor VII Modificados y Usos de los Mismos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar polipéptidos FVII modificados con propiedades terapéuticas mejoradas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona polipéptidos de factor VII (FVII) modificados que pueden incluir inserciones y reemplazos de aminoácido comparada con una secuencia de FVII no modificada.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 9/64, C07K 14/745.

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

El objeto de las reivindicaciones 25 y 26 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que hacen referencia a células que no se encuentran definidas en términos de “una línea celular”.

El objeto de las reivindicaciones 30 y 31 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que hacen referencia a métodos de tratamiento en mamíferos, al definir una composición en términos de su administración.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio completo carece de claridad y concisión.

- Con respecto a la reivindicación 1 la cual reclama un polipéptido de factor VII (FVII) modificado:

No es clara la expresión “que comprende una modificación en un polipéptido de FVII”. Se recuerda a la solicitante que el conector gramatical *comprende* da paso a la definición del objeto reclamado a partir de las características técnicas esenciales de la materia reclamada, por lo tanto, un objeto no debe caracterizarse a partir de mismo objeto. Así mismo, los términos “variante alélica y “de especie del mismo” no son claros ni precisos, son muy generales y no aportan alguna característica técnica de la invención. Además la referencia a fragmentos no es válida pues éstos corresponden a porciones que no fueron probadas y de las cuales no puede comprobarse el efecto descrito para el polipéptido reclamado. Por otra parte se aclara que la forma correcta de reclamar un polipéptido modificado es a partir de su secuencia de aminoácidos y de las modificaciones en las posiciones específicas a las que haya lugar.

La expresión “...es un reemplazo de aminoácido en una posición que corresponde a una o más de las posiciones D196, K197 y K199...” no es clara pues inicia refiriéndose en singular a una posición y luego se refiere en plural a las posibles posiciones donde puede llevarse a cabo la modificación. Se deben enunciar cada una de las modificaciones realizadas para que la materia reclamada sea clara y concisa, de ese modo no es suficiente con enunciar las posiciones sino debe indicarse la mutación realizada. Tampoco es clara la expresión “o en los residuos correspondientes en un polipéptido FVII” puesto que lo que se reclama no son las mutaciones sino el polipéptido modificado.

Se sugiere eliminar las expresiones “las posiciones correspondientes están determinadas por alineaciones con el polipéptido de SEQ ID NO:3” y “el polipéptido sin modificar comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de SEQ ID NOS:1 -3 y 18 – 24” puesto que se refiere a la forma en que cada una de las posiciones fue determinada o a secuencias que no están modificadas y por lo tanto no revelan alguna característica técnica de la invención. Esta información es relevante en la memoria descriptiva pero no en la reivindicación 1, la cual debe estar dirigida a la completa caracterización del polipéptido modificado.

En la parte final de la reivindicación 1 se enlistan las modificaciones hechas a la secuencia SEQ ID NO:3 pero no se mencionan las modificaciones realizadas en la posición K199, antes mencionada. Se sugiere incluir todas las características técnicas de la invención. También existe redundancia de información puesto que las sustituciones K197D y K197E están repetidas. Además, en este punto se hace referencia a la selección de un reemplazo, pero anteriormente se había indicado que la modificación podía ser en una o más posiciones, por lo tanto la reivindicación es contradictoria.

Por último, se recuerda a la solicitante que un resultado a alcanzar no corresponde a una característica técnica de la invención sino a información que debe estar incluida en la memoria descriptiva, por lo que la reivindicación debe ser lo suficientemente clara y debe estar completamente caracterizada para que se den a conocer todas las características técnicas responsables de la actividad coagulante dependiente de TF.

- En la reivindicación dependiente 2 se reclaman modificaciones que ya había sido reclamadas en la reivindicación independiente (existe redundancia), a excepción de K199D y K199E.
- Se sugiere revisar la redacción de la reivindicación 7 pues la expresión “al menos una modificación se selecciona de...” es limitativa con respecto a todas las modificaciones que pudieron ser seleccionadas en la primera parte de dicha reivindicación.
- La reivindicación 10 corresponde a un resultado a alcanzar, el cual no es una característica técnica de la invención y no permite distinguir el objeto reclamado del estado de la técnica.
- Se sugiere restringir el capítulo reivindicatorio a aquellas realizaciones que demostraron actividad o efecto (reivindicaciones 5 - 13).
- Las reivindicaciones 14 y 15 no adicionan alguna característica a la invención. La información contenida en dichas reivindicaciones es relevante en la memoria descriptiva pero no en el capítulo reivindicatorio, el cual debe estar dirigido a la completa caracterización del polipéptido modificado.
- La reivindicación 18 se entiende como un resultado a alcanzar. Además, el clivaje proteolítico en dos cadenas en el sitio R152-I153 es la forma de activación del polipéptido FVII nativo, por lo tanto no corresponde a una característica técnica del polipéptido modificado.
- Se deben indicar las características técnicas de la invención que permiten que el polipéptido tenga una conformación de cadena doble (reivindicación 21).
- Se deben indicar las características técnicas de la invención que permiten que el polipéptido sea activo o activado (reivindicación 21).
- Una molécula de ácido nucleico debe caracterizarse a partir de su secuencia de nucleótidos, más no a partir del polipéptido que codifica. Se sugiere hacer las correcciones necesarias. Además, debe comprender los nucleótidos que codifican para el polipéptido modificado (reivindicación 23).
- En el caso de las reivindicaciones 25 y 26 debe especificarse de que se trata de células aisladas o más específicamente de una línea celular, o de lo contrario se entiende como materia no patentable.
- Una composición farmacéutica debe estar caracterizada a partir de sus ingredientes activos y sus excipientes, indicando las proporciones de los mismos (reivindicación 27).

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: 13 de abril de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2007031559 A2	“Human coagulation factor VII polypeptides”	22/Marzo/2007

El documento D1¹ enseña variantes del factor VII que tienen sustituciones en uno o más aminoácidos en una posición seleccionada del grupo que consiste de 172, 173, 175, 176, 177, 196, 197, 198, 199, 200, 203, 235, 237, 238, 239, 240, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 297, 299, 319, 320, 321, 327, 341, 363, 364, 365, 366, 367, 370, 373 correspondientes a una secuencia nativa del factor VII (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art16 D486)

Se entiende por la reivindicación 1 un polipéptido del factor VII (FVII) modificado que comprende una modificación en una o más de las posiciones D196, K197 y K199 en un polipéptido que tiene secuencia SEQ ID NO:3, donde la modificación corresponde a un reemplazo seleccionado entre D196L, D196I, K197E, K197D, KK197L, K197M, K197I, K197V, K197F, K197W, K199D y K199.

¹ <http://www.google.com/patents/WO2007031559A2>

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

Características esenciales	D1
Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado que comprende	Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado (resumen) que comprende
una modificación en una o más de las posiciones D196, K197 y K199 en un polipéptido que tiene secuencia SEQ ID NO:3	una modificación en una o más de las posiciones 172, 173, 175, 176, 177, 196, 197 , 198, 199 , 200, 203, 235, 237, 238, 239, 240, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 297, 299, 319, 320, 321, 327, 341, 363, 364, 365, 366, 367, 370, 373 en un polipéptido que tiene secuencia SEQ ID NO:1 (Pág. 10 líneas 7 – 12)
donde la modificación corresponde a un reemplazo seleccionado entre D196L, D196I, K197E, K197D, KK197L, K197M, K197I, K197V, K197F, K197W, K199D y K199.	Donde la modificación corresponde al reemplazo por cualquier otro aminoácido en las posiciones D196, K197 y K199 (Pág. 10 líneas 7 – 12)

Las características esenciales del polipéptido FVII modificado de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña un factor VII modificado en una o más de las posiciones 172, 173, 175, 176, 177, 196, 197, 198, 199, 200, 203, 235, 237, 238, 239, 240, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 297, 299, 319, 320, 321, 327, 341, 363, 364, 365, 366, 367, 370, 373 correspondientes a posiciones de la SEQ ID NO: 1 (Resumen). Con sustituciones en dichas posiciones se consigue un incremento de la resistencia al TFPI o un incremento de la actividad del FVII dependiente del factor de tejido TF tras el cambio a cualquier aminoácido (Pág. 10 líneas 32 – Pág. 11 línea 10; reivindicaciones 6 , 7 y 9). El documento también da a conocer la molécula de ácido nucleico que codifica para dicho polipéptido, el vector que la contiene y la célula trasformada; así como la composición farmacéutica que comprende a dicho polipéptido modificado (Pág. 1 líneas 3 – 6).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 4, 7 – 8, 10 – 12, 14 - 29 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 5 consiste en el polipéptido modificado FVII de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 3 en donde el polipéptido FVII comprende una modificación adicional que es una inserción del aminoácido seleccionada entre G237T238insA, G237T238insS, G237T238insV, G237T238insAS, G237T238insSA, D196K197insK, D196K197insR, D196K197insY, D196K197insW, D196K197insA, D196K197insM, K197I198insE, K197I198insY, K197I198insA y K197I198insS.

La reivindicación 6 consiste en el polipéptido FVII modificado de la reivindicación 4 o 5, que comprende las modificaciones seleccionadas entre los reemplazos correspondientes a D196R/K197E/K199E, D196K/K197E/K199E, D196R/K197E/K199E/R290E, D196R/K197M/K199E, D196R/K197M/K199E/R290E, D196K/K197L, D196F/K197L, D196L/K197L, D196M/K197L, D196W/K197L, D196F/K197E, D196W/K197E, K196V/K197E, K197E/K341Q, K197L/K341Q, K197E/G237V/K341Q, K197E/K199E, K197E/G237V, K199E/K341Q y K197E/K199E/K341Q.

La reivindicación 9 consiste en le polipéptido FVII modificado de la reivindicación 7 u 8 , que comprende las modificaciones seleccionadas entre D196R/K197E/K199E, D196K/K197E/K199E, D196R/K197E/K199E/R290E, D196R/K197M/K199E, D196R/K197M/K199E/R290E, D196K/K197L, D196F/K197L, D196L/K197L, D196M/K197L, D196W/K197L, D196F/K197E, D196W/K197E, D196V/K197E, K197E/K341Q, K197L/K341Q, G237V/K341Q, K197E/G237V/K341Q, K197E/K199E, K197E/G237V, K199E/K341Q, K197E/K199E/K341Q y K197E/G237V/M298Q.

La reivindicación 13 consiste en el polipéptido FVII modificado de la reivindicación 12, que comprende las modificaciones del aminoácido seleccionadas entre K197E/G237V/M298Q, K197E/G237V/M298Q/K341Q, K197E/K199E/G237V/M298Q/K341Q, K197E/M298Q y M298Q/K341D.

Características esenciales	D1
Rv. 5. El polipéptido modificado FVII de cualquiera de las reivindicaciones 1 – 3 en donde el polipéptido FVII comprende una modificación adicional que es una inserción del aminoácido seleccionada entre G237T238insA, G237T238insS, G237T238insV, G237T238insAS, G237T238insSA, D196K197insK, D196K197insR, D196K197insY, D196K197insW, D196K197insA, D196K197insM, K197I198insE, K197I198insY, K197I198insA y K197I198insS.	Polipéptido modificado FVII en las posiciones las posiciones 176, 196, 197, 199, 237, 290, y 341 (Resumen)
Rv. 6. El polipéptido FVII modificado de la reivindicación 4 o 5, que comprende las modificaciones seleccionadas entre los reemplazos correspondientes a D196R/K197E/K199E, D196K/K197E/K199E, D196R/K197E/K199E/R290E, D196R/K197M/K199E, D196R/K197M/K199E/R290E, D196K/K197L, D196F/K197L, D196L/ K197L, D196M/K197L, D196W/K197L, D196F/K197E, D196W/K197E, K196V/K197E, K197E/K341Q, K197L/K341Q, K197E/G237V/K341Q, K197E/K199E, K197E/G237V, K199E/K341Q y K197E/K199E/K341Q.	Polipéptido modificado FVII en las posiciones las posiciones 176, 196, 197, 199, 237, 290, y 341 (Resumen)
Rv. 9. El polipéptido FVII modificado de la reivindicación 7 u 8 , que comprende las modificaciones seleccionadas entre D196R/K197E/K199E, D196K/K197E/K199E, D196R/K197E/K199E/R290E, D196R/K197M/K199E, D196R/K197M/K199E/R290E, D196K/K197L, D196F/K197L, D196L/K197L, D196M/K197L, D196W/K197L, D196F/K197E, D196W/K197E, D196V/K197E, K197E/K341Q, K197L/K341Q, G237V/K341Q, K197E/G237V/K341Q, K197E/K199E, K197E/G237V, K199E/K341Q, K197E/K199E/K341Q y K197E/G237V/M298Q.	Polipéptido modificado FVII en las posiciones las posiciones 176, 196, 197, 199, 237, 290, y 341 (Resumen)
Rv. 13. El polipéptido FVII modificado de la reivindicación 12, que comprende las modificaciones del aminoácido seleccionadas entre K197E/G237V/M298Q, K197E/G237V/M298Q/K341Q, K197E/K199E/G237V/M298Q/K341Q, K197E/M298Q y M298Q/K341D.	Polipéptido modificado FVII en las posiciones las posiciones 176, 196, 197, 199, 237, 290, y 341 (Resumen)

El documento D1 se considera en el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 1 porque enseña un factor VII modificado en una o más de las posiciones 172, 173, 175, 176, 177, 196, 197, 198, 199, 200, 203, 235, 237, 238, 239, 240, 286, 287, 288, 289, 290, 291, 292, 293, 294, 295, 297, 299, 319, 320, 321, 327, 341, 363, 364, 365, 366, 367, 370, 373 correspondientes a posiciones de la SEQ ID NO: 1 (Resumen). Con sustituciones en dichas posiciones se consigue un incremento de la resistencia al TFPI o un incremento de la actividad del FVII dependiente del factor de tejido TF tras el cambio a cualquier aminoácido (Pág. 10 líneas 32 – Pág. 11 línea 10; reivindicaciones 6 , 7 y 9). El documento también da a conocer la molécula de ácido nucleico que codifica para dicho polipéptido, el vector que la contiene y la célula trasformada; así como la composición farmacéutica que comprende a dicho polipéptido modificado (Pág. 1 líneas 3 – 6).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 5 y el polipéptido modificado enseñado en el documento D1 consiste en las inserciones seleccionadas entre G237T238insA, G237T238insS, G237T238insV, G237T238insAS, G237T238insSA,

D196K197insK, D196K197insR, D196K197insY, D196K197insW, D196K197insA, D196K197insM, K197I198insE, K197I198insY, K197I198insA y K197I198insS.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6 y el polipéptido modificado enseñado en el documento D1 consiste en los reemplazos correspondientes a D196R/K197E/K199E, D196K/K197E/K199E, D196R/K197E/K199E/R290E, D196R/K197M/K199E, D196R/K197M/K199E/R290E, D196K/K197L, D196F/K197L, D196L/K197L, D196M/K197L, D196W/K197L, D196F/K197E, D196W/K197E, K196V/K197E, K197E/K341Q, K197L/K341Q, K197E/G237V/K341Q, K197E/K199E, K197E/G237V, K199E/K341Q y K197E/K199E/K341Q.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9 y el polipéptido modificado enseñado en el documento D1 consiste en las modificaciones seleccionadas entre D196R/K197E/K199E, D196K/K197E/K199E, D196R/K197E/K199E/R290E, D196R/K197M/K199E, D196R/K197M/K199E/R290E, D196K/K197L, D196F/K197L, D196L/K197L, D196M/K197L, D196W/K197L, D196F/K197E, D196W/K197E, D196V/K197E, K197E/K341Q, K197L/K341Q, G237V/K341Q, K197E/G237V/K341Q, K197E/K199E, K197E/G237V, K199E/K341Q, K197E/K199E/K341Q y K197E/G237V/M298Q.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 13 y el polipéptido modificado enseñado en el documento D1 consiste en las modificaciones del aminoácido seleccionadas entre K197E/G237V/M298Q, K197E/G237V/M298Q/K341Q, K197E/K199E/G237V/M298Q/K341Q, K197E/M298Q yM298Q/K341D.

No existe un efecto sorprendente o inesperado que dichas modificaciones específicas a la secuencia de aminoácidos del polipéptido FVII confieran a la invención puesto que los datos obtenidos para algunas de dichas modificaciones, ya sean inserciones o reemplazos presentan valores de resistencia a la inhibición TFPI similares a los del tipo salvaje (WT=1) (Ejemplo 16: Tabla 23). A continuación se presentan encuadradas aquellas modificaciones que no evidencian algún efecto técnico:

ID	Mutation (mature FVII Numbering)	Mutation (Chymotrypsin Numbering)	TF-Dependent TFPI Resistance Assay			
			293-F Cells		BHK-21 Cells	
			Binding (wt/variant)	Dissociation (wt/variant)	Binding (wt/variant)	Dissociation (wt/variant)
CB553	WT	WT	1.0	1.0	1.0	1.0
CB558	K197A	K60aE	1.4	1.3		
CB563	K197E	K60cE	1.4	1.4		
CB592	M298Q	M156Q	1.9	1.8		
CB593	V158D/E296V/M298Q	V21D/E154V/M156Q	0.8	0.8	1.0	1.0
CB608	G237V	G97V	2.2	1.8		
CB609	K341Q	K192Q	13.0	19.7		
CB637	K197E/K341Q	K60aE/K192Q	67.2	171.1		
CB670	G237V/K341Q	K192Q/G97V	12.8	12.4		
CB671	K197V/G237V/K341Q	K60aE/K192Q/G97V	18.9	21.8		
CB688	K197E/K199E	K60aE/K60cE	2.2	2.1		

CB689	K197E/G237V	K60aE/G97V	1.8	1.6		
CB691	K197E/K199E/K341Q	K60aE/K60cE/K192Q	33.9	68.1		
CB692	K197E/G237V/M298Q/K341Q	K60aE/G97V/M156Q/K192Q	15.9	21.5		
	K197E/K199E/G237V/M298Q/K341Q	K60aE/K60cE/G97V/M156Q/K192Q	23.4	43.5		
CB694	K199E/K341Q	K60cE/K192Q	18.8	30.7		
CB695	G237V/M298Q	G97V/M156Q	0.9	0.8		
CB696	G237V/M298Q/K341Q	G97V/M156Q/K192Q	4.5	6.0		
CB697	R290N	R147N	1.6	1.5		
CB698	R290Q	R147Q	1.3	1.2		
CB699	R290K	R147K	0.7	0.7		
CB700	R290M	R147M	1.1	1.1		
CB701	R290V	R147V	2.6	2.7		
CB733	K341N	K192N	11.3	63.8		
CB734	K341M	K192M	4.9	5.4		
CB735	K341D	K192D	185.6	380.7		
CB853	G237T238insA	G97T98insA			6.5	18.2
CB854	G237T238insS	G97T98insS			5.2	13.0
CB855	G237T238insV	G97T98insV			7.3	16.8
CB856	G237T238insAS	G97T98insAS			22.8	154.5
CB857	G237T238insSA	G97T98insSA			21.5	146.5
CB858	D196K197insK	D60K60ainsK			1.0	0.8
CB859	D196K197insR	D60K60ainsR			0.5	0.5
CB862	D196K197insA	D60K60ainsA			0.5	0.4
CB863	D196K197insM	D60K60ainsM			0.4	0.4
CB864	K197I198insE	K60aI60binsE			1.3	1.1
CB865	K197I198insY	K60aI60binsY			1.1	1.0
CB867	K197I198insS	K60aI60binsS			0.7	0.6
CB902	K197E/M298Q	K60aE/M156Q	2.6	2.3		
CB945	M298Q/K341D	M156Q/K192D	146.8	196.5		

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el polipéptido FVII modificado conocido en el documento D1 para proporcionar polipéptidos alternativos a los ya conocidos en estado de la técnica”.

Sin embargo, el documento D1 ya divulgaba con anterioridad las modificaciones en las posiciones 176, 196, 197, 199, 237, 290, y 341 del polipéptido FVII y su efecto en el incremento de la resistencia al TFPI y en la actividad del FVII dependiente del factor de tejido TF. De este modo, para una persona medianamente versada en la materia, a partir de dichas posiciones reveladas por el documento D1, habría llevado a cabo combinaciones de dichas modificaciones con el fin de conseguir polipéptidos adicionales o alternativos a los polipéptidos conocidos en el estado de la técnica. Por consiguiente, la solución propuesta por la solicitante en las reivindicaciones 5, 6, 9 y 13 se considera obvia y sin altura inventiva.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2007031559 A2	1 – 4, 7 – 8, 10 – 12, 14 - 29	Novedad
D1	WO 2007031559 A2	5, 6, 9 y 13	Nivel inventivo

10.Respuesta a los argumentos de la solicitante

La solicitante afirma que “todas las reivindicaciones de la solicitud originalmente presentada No. 09-111636, poseen el ‘concepto inventivo’ de un polipéptido FVII modificado que incluye la substitución de un aminoácido, seleccionado entre D196L, D196I, K197E, K197D, K197L, K197M, K197I, K197V, K197Y, K197F, K197W, K199D Y K199E, que aumenta la actividad coagulante dependiente de TF”. Al respecto, afirma que ninguna de las reivindicaciones de la nueva solicitud divisional No. 14-90232 recitan una substitución de un aminoácido

seleccionado entre D196L, D196I, K197E, K197D, K197L, K197M, K197I, K197V, K197Y, K197F, K197W, K199D Y K199E, y por ello, *“el concepto inventivo en la nueva solicitud divisional reside en el dominio Gla hereólogo...”*, hecho que resulta en un concepto inventivo diferente al presentado en la solicitud parental.

Frente a dichos argumentos, se aclara que, como fue indicado en el numeral 3 del presente Oficio, la nueva solicitud divisional fue aceptada por no ampliar la materia divulgada en la solicitud originalmente presentada. Sin embargo, debido a la falta de claridad de la materia reclamada en la presente solicitud y en la solicitud fraccionaria existe una evidente superposición de materia como también se indicó anteriormente. Si bien, ninguna de las reivindicaciones de la solicitud divisional menciona las posiciones D196, K197 y K199D como lo indica la solicitante, sí se mencionan las modificaciones en las posiciones G237, T239, R290, K341, Q176, M298 o E296 en un polipéptido FVII que para ambas solicitudes está caracterizado por la misma secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:3.

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 2014-12-30

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon