

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62493

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-111636

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 26 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que mediante escrito radicado en esta Superintendencia el 08 de octubre de 2009, con el N° 09-111636-00000-0000, por la(s) sociedad(es) Catalyst Biosciences, INC., entró a fase nacional la solicitud de patente de invención titulada "POLIPÉPTIDOS DE FACTOR VII MODIFICADOS Y USOS DE LOS MISMOS", que corresponde a la solicitud internacional PCT/US2008/004795 del 11 de abril de 2008.

SEGUNDO: Que el extracto de esta solicitud fue publicado en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° 623 del 20 de diciembre de 2010, sin que se hubieran presentado oposiciones por parte de terceros.

TERCERO: Que realizado el examen de fondo mediante Oficio N° 6804, notificado por fijación en lista el 23 de abril de 2013, se requirió a la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina para que presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión para la concesión de la patente.

CUARTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-111636-00010-0000 del 30 de agosto de 2013, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó nueva(s) reivindicación(es) 1 a 33 que reemplaza(n) las originalmente presentadas, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo. Se aceptó el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, comoquiera que se ajusta a las prescripciones contenidas en el artículo 34 de la Decisión 486.

QUINTO: Que la solicitante mediante escrito radicado bajo el N° 09-111636-00012-0000 del 23 de septiembre de 2013, presentó división de la solicitud originalmente presentada, referenciada con el número N° 13-225455-00000-0000.

SEXTO: Que en este caso la división de la solicitud propuesta no procede comoquiera que la solicitud fraccionaria contiene la misma materia del capítulo reivindicatorio presentado para la solicitud parental (Rad. 09-111636-00010-0000), puesto que el polipéptido del FVII modificado reivindicado comprende tanto un dominio Gla heterólogo (para efectuar unión a fosfolípidos), como cambios de aminoácidos (una o más o hasta 7 modificaciones) tipo inserciones, supresiones o sustituciones en posiciones seleccionadas de entre: G237, T239, R290, K341, Q176, M298 o E296, con modificaciones tipo inserciones que se pueden seleccionar además de entre las posiciones: G237T238insA/S/V/AS/SA, D196K197insK/R/Y/W/A/M o K197I198insE/Y/A/S, el cual está glicosilado o conjugado a polietilenglicol (PEG), entre otros, respecto a la secuencia SEQ ID NO: 3, por lo que no requiere un nuevo análisis de patentabilidad ya que no corresponde a un concepto inventivo diferente al estudiado.

SÉPTIMO: Que por lo anteriormente señalado resulta procedente rechazar la división de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62493

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-111636

solicitud propuesta, teniendo en cuenta que es contraria a la norma aplicable.

OCTAVO: Que en virtud de lo dispuesto en el artículo 14 de la Decisión 486 expedida por la Comisión de la Comunidad Andina *"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."*

NOVENO: Que la(s) reivindicación(es) 1 a 33, no cumple(n) con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

9.1. Objeto de la invención.

El problema técnico consiste en la necesidad de diseñar polipéptidos del factor VII con actividad coagulante mejorada para su uso terapéutico.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona polipéptidos del factor VII (FVII) modificados en estructura primaria mediante substitución o remplazo, supresión o inserción de aminoácidos, lo que le confiere resistencia a inhibidores como TFPI y Anti-trombina III, y propiedades alteradas como actividad pro-coagulante y unión a plaquetas aumentada respecto al factor VII no modificado.

9.2. Determinación del estado de la técnica.

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 13 de abril de 2007, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud en la cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D2	US20030096338	"Factor VII or VIIa-like molecules"	22/Mayo/2003
D3	WO2004083361	"FVII or FVIIa Variants"	30/Septiembre/2004

El documento D2¹ divulga un polipéptido del factor VII o VIIa modificado o diferente al factor VII humano nativo, comprendiendo cambios de aminoácidos mediante inserción o supresión, para la generación de conjugados útiles en el tratamiento de coagulopatías (Pág. 1, [párr. 0003] y pág. 2, [párr. 0021]).

El documento D3² divulga un polipéptido del factor VII, VIIa y variantes, con base en la substitución o inserción de residuos en cualquiera de las posiciones 196, 237 o 341, con actividad pro-coagulante aumentada, de utilidad en el tratamiento de coagulopatías (Pág. 1,

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003096338A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030522&DB=EPODOC&locale=en_EP
²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004083361A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20040930&DB=EPODOC&locale=en_EP

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62493

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-111636

resumen).

9.3. Nivel Inventivo.

Según lo dispuesto en 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 el presente caso, los compuestos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a *"Un polipéptido de factor VII (FVII) modificado, que comprende una modificación en un polipéptido de FVII, variante alélica y de especie del mismo o fragmentos activos del mismo, donde una modificación es un reemplazo de aminoácido en una posición que corresponde a una o más de las posiciones D196, K197 y K199, en un polipéptido FVII que tiene una secuencia de aminoácidos dispuesta en la secuencia dispuesta en la SEQ ID NO:3 o en los residuos correspondientes en un polipéptido FVII; el polipéptido FVII sin modificar comprende una secuencia de aminoácidos como se establece en cualquiera de SEQ ID NOS: 1-3 y 18-74; las posiciones correspondientes están determinadas por alineaciones con el polipéptido SEQ ID NO:3, y la modificación corresponde a un reemplazo seleccionado de entre D196L, D196I, K197E, K197D, K197L, K197M, K197I, K197V, K197F y K197W"* (Rad. 09-111636-00010-0000).

La siguiente tabla presenta la comparación entre las características técnicas esenciales de la solicitud estudiada, mencionadas en la reivindicación 1 y las reveladas en los documentos D2 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1

Características esenciales	D2	D3
Un polipéptido del factor VII modificado	Un polipéptido del factor VII modificado (pág. 2, [párr. 0021])	Variantes del factor VII o VIIa (Pág. 45, reiv. 1)
comprendiendo un reemplazo de aminoácido en una o más de las posiciones seleccionadas de entre D196, K197, K199 y una modificación adicional con reemplazo y/o inserción en las posiciones seleccionadas de entre D196, K197, K199, G237, T239, R290, K341, Q176, M298 y E296. (Hasta 2 o hasta 7 modificaciones)	comprendiendo al menos una sustitución en aminoácidos de las posiciones seleccionadas entre: K197, K199, K341, R290, D196 o combinaciones de éstas (1-15 modificaciones) (Pág. 8, [párr. 0077], pág. 37, reivs. 6, 7, 12 y pág. 38, reiv. 26)	comprendiendo al menos una sustitución y/o inserción de aminoácido en posiciones seleccionadas de entre: D196, E296, M298, G237 y K341 (Pág 45, reivs. 1-6, pág. 46, reivs. 14-16 y pág. 50, reivs. 50 y 51) (1-10 modificaciones adicionales) (Pag. 46, reiv. 17)
Está glicosilado, carboxilado, hidroxilado, sulfatado, foforilado, albuminado o conjugado a PEG.	Está glicosilado o unido covalentemente al polímero polietilenglicol (PEG) (pág. 38, reivs. 31 y 36).	son glicosiladas (Págs. 47-50, reivs. 31-49) o unidos covalentemente al polímero polietilenglicol (PEG) (Pág. 20, líneas 5-9)
Además comprende un dominio Gla heterólogo		Además comprende un dominio Gla modificado (Pág 14, líneas 30-34 y pág. 46, reivs. 19-27)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62493

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-111636

Como se dijo anteriormente, los documentos D2 y D3 son considerados el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque el documento D3 enseña variantes de un polipéptido del factor VII y VIIa modificado, respecto al polipéptido del factor VII humano, con cambios en cualquiera de las posiciones de aminoácidos seleccionadas de entre: D196, E296, M298, G237 o K341, particularmente: D196K, E296D, M298Q, G237L y G237G(X)₂₋₄ y K341Q (Pág 45, reivs. 1-10, pág. 46, reivs. 14-16 y pág. 50, reivs. 50 y 51 del documento D3), además de 1-10 sustituciones de aminoácido en el dominio Gla (Pág.46, reivs. 19-47), que se encuentran glicosilados (Págs. 47-50, reivs. 31-49) o unidos covalentemente al polímero polietilenglicol (PEG) (Pág. 20, líneas 5-9); los cuales exhiben una mayor actividad coagulante en referencia con el factor VII humano recombinante, evidenciada por una reducción significativa del tiempo de coagulación a partir de sangre total (Pág. 16, líneas 14-26 y pág. 44, ejemplo 7).

Por su parte el documento D2 divulga un polipéptido del factor VII o VIIa diferente al factor VII humano nativo, comprendiendo modificaciones tipo inserción o supresión (ésta última incluye sustitución, en el particular) de aminoácidos, algunas de ellas en: K197, K199, K341N, K341D, K341Q, R290K, R290D, R290E, o combinaciones de éstas (Pág. 37, reivindicaciones. 8, 13 y 22), para unión a moléculas no peptídicas como PEG y glucosa, generando conjugados de uso terapéutico, concretamente para alteraciones de la coagulación (pág. 2, [Párrs. 0017, 0021, 0025] y Pág. 38, reivindicaciones. 31 y 36).

La diferencia entre la invención y las enseñanzas del documento D3 consiste en que el polipéptido del FVII modificado de la invención contempla sustituciones de aminoácidos seleccionados de entre las posiciones K197, K199, T239 o Q176 y modificaciones adicionales, tales como: carboxilación, hidroxilación, sulfatación, fosforilación o albuminación de la molécula.

El efecto técnico asociado a la diferencia es una mayor actividad pro-coagulante frente al factor VII nativo, producto de la posibilidad de incluir tanto una o más modificaciones tipo sustitución de aminoácidos seleccionados de entre las posiciones: K197 y K199 y/o inserción de aminoácidos seleccionados de entre las posiciones D196 y K197 en la estructura primaria del polipéptido del FVII, como de incluir grupos carboxilo, hidroxilo, sulfato, fosfato o incluso albúmina a dicha estructura, mostrando actividad pro-coagulante respecto al polipéptido del factor VII sin modificar.

En consecuencia, el problema técnico objetivo que busca resolver la invención se puede formular así: cómo modificar el polipéptido del factor VII nativo para obtener polipéptidos con actividad pro-coagulante mejorada.

Sin embargo, en el documento D3 ya se había sugerido que el efecto ocasionado por modificaciones en la estructura primaria del polipéptido de factor VII confiriera mayor resistencia al inhibidor TFPI (Pág. 16, líneas 14-26), así como también enseña polipéptidos modificados de factor VII caracterizados por tener una o más sustituciones de aminoácido, entre ellas D196K (Pág. 14, líneas 25 y 26 del documento D3), además de enseñar modificaciones en el dominio Gla, glicosilación y unión a PEG para reducción de inmunogenicidad y por otra parte, mayor estabilidad de la molécula en plasma mediante

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62493

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-111636

resistencia a proteasas (Pág. 18, líneas 15-19, Pág. 20, líneas 5-8 y Pág. 22, líneas 26-33) y mayor afinidad por el factor tisular (TF) (Pág. 25, líneas 1 y 2), específicamente y de modo relevante actividad pro-coagulante aumentada (Pág. 15, línea 1, Pág. 44, ejemplo 7).

Adicionalmente, el documento D3 enseña modificaciones del polipéptido de factor VII a nivel del dominio Gla, en pro de incrementar la afinidad de dicha molécula por fosfolípidos plaquetarios, efecto traducido en una mayor actividad catalítica sobre el factor X de la coagulación, por lo que dicha modificación estructural, de manera reiterada, ya había sido considerado en el estado de la técnica (Pág. 17, líneas 18-28 del documento D3)

En consecuencia, la persona versada en la materia contaba con la sugerencia o motivación razonable para lograr un polipéptido del FVII modificado en base al cambio de aminoácidos de entre las posiciones: D196, K197, K199, K341, R290, E296, M298 o G237 y combinaciones de las mismas (Pág. 8, [párr. 0077], Pág. 37, reivindicaciones. 6, 7, 12 y Pág. 38, reivindicación 26 del documento D2); (Pág. 45, reivindicaciones. 1-6, Pág. 46, reivindicación. 14-16 y Pág. 50, reivindicaciones 50 y 51 del documento D3), así como modificaciones en el dominio Gla, lo cual ya había sido sugerido en el estado de la técnica (Col. 6, líneas 37-44 del documento de patente US005824639³); (Pág. 14, líneas 30-34 y Pág. 46, reivindicaciones 19-27 del documento D3); adición de otras moléculas no peptídicas como glucosa y polímeros como el polietilenglicol con el propósito de alterar sus propiedades respecto al polipéptido sin modificar, tales como incrementar su actividad (Pág. 14, [Párrs. 0146 y 0155] del documento D2); (Pág. 15, línea 1, Pág. 44, ejemplo 7 del documento D3), la resistencia del polipéptido a la degradación por proteasas y aumento de su vida media en plasma respecto al polipéptido FVII sin modificar (Pág. 2, [Párrs. 0016 y 0017] del documento D2); (Pág. 18, líneas 15-19, Pág. 20, líneas 5-8 y Pág. 22, líneas 26-33 del documento D3), lo que repercute en un menor requerimiento de dosis terapéuticas (Pág. 2, [Párr. 0019] del documento D2), útil en el tratamiento de trastornos de la coagulación. Así, este Despacho concluye que la solución propuesta no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Puesto que las reivindicaciones 2-33 no mencionan características adicionales, se considera que dichas reivindicaciones tampoco tienen nivel inventivo, como quiera que reclaman ácidos nucleicos de secuencias sin modificar, vectores, células y composiciones que contienen el polipéptido de FVII modificado.

La solicitante argumenta que el documento de patente US005824639 no enseña polipéptidos del factor VII con modificación en los residuos de las posiciones 196, 197 o 199, y que incluso muestran actividad reducida. Al respecto, éste Despacho coincide con la solicitante, pero se permite aclarar que la enseñanza del documento de patente US005824639 gira en torno a que la selección del dominio Gla (para γ -carboxilación de residuos de glutamato) como blanco de modificación para generar un polipéptido del factor VII con propiedades, y por ende actividad alterada en la cascada de la coagulación (aunque en el particular ésta sea anticoagulante), ya ha sido contemplada en el estado de la técnica (Col 3., líneas 24-41 del documento de patente US005824639). Así, la observación gira en torno a la selección de dicho dominio dentro de la cadena aminoácida del polipéptido factor VII, para causar cambio en sus propiedades/actividad. Lo anterior a la luz de lo reclamado según la

³³[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19981020&CC=US&NR=5824639A&KC=Ahttp://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19981020&CC=US&NR=5824639A&KC=A)

[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19981020&CC=US&NR=5824639A&KC=A)

[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=19981020&CC=US&NR=5824639A&KC=A)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62493

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-111636

reivindicación 12.

Respecto a la reivindicación 1 de la solicitud, ésta oficina considera que además de que no se caracteriza al polipéptido del factor VII modificado por su estructura, se aporta una diversidad de secuencias de polipéptido sin modificar, que en combinación con la también diversa gama de posibilidades de sustitución de aminoácidos en las posiciones 196, 197 y 199, hacen difícil la identificación precisa de los polipéptidos proporcionados de interés.

Por otra parte la solicitante argumenta que la anterioridad conocida como documento D3 divulga mutaciones del factor VII ó VIIa en las posiciones de residuo 196, 237 y 341, pero no en 197 ó 199, además de que tampoco enseña alguna de las variantes proporcionadas en la presente solicitud, ni aumento en la resistencia al TFPI o en la actividad coagulante de la molécula. Concretamente, menciona que los documentos D2 y D3 no contienen enseñanzas suficientes y necesarias al frente de la presente invención.

Frente a éstos argumentos, éste Despacho coincide con la solicitante en que el documento D3 no muestra mutantes que incluyan cambios en los residuos de posiciones 197 ó 199; sin embargo, la solicitud en la reivindicación 1 reclama polipéptidos modificados de FVII que tienen una sustitución o remplazo en cualquiera de 3 posiciones, entre ellas la posición de residuo D196, a lo que se suma que en la reivindicación 5, una modificación adicional incluye específicamente el reemplazo "D196K", y teniendo en cuenta que por razones obvias, cuando el remplazo D196L o D196I no constituyan la primera opción de modificación según la reivindicación 1, la molécula de polipéptido modificada del FVII bien puede incluir, en cambio, la mutación D196K. Para evidenciar que ésta opción fue considerada en la presente solicitud, se deben observar las tablas 5, 9,11,12,13 y 16 de la solicitud, donde la mutación se identifica como CB554 y corresponde a la secuencia 18 de la solicitud, y que a la luz de los resultados consignados en la tabla 12 tiene capacidad catalítica respecto al FVII sin modificar (Pág. 306, descripción). Así, el efecto pro-coagulante incrementado atribuible a esa sustitución en particular ya había sido contemplado y evidenciado en el documento D3, donde un polipéptido caracterizado por tener la mutación tipo sustitución D196K reduce significativamente el tiempo de coagulación respecto al factor VII humano (nativo o sin modificar) (Pág. 44, ejemplo 7 del documento D3).

Por todo lo anterior, se considera que el argumento del solicitante carece de fundamento toda vez que a la luz de las enseñanzas del documento D3 se proporciona un polipéptido modificado del factor VII caracterizado por contener al menos un remplazo de aminoácidos en cualquiera de las posiciones 196, 296, 298, 237 o 341, particularmente: D196K, M298Q y K341Q (Pág 45, reivindicaciones. 1-5, Pág. 46, reivindicaciones. 14-16 y Pág. 50, reivindicaciones 50 y 51 del documento D3), en concordancia con el objeto de la presente invención según la reivindicación 1 y dependientes.

Es conveniente resaltar, que aunque en el documento D3 no se contemplan específicamente sustituciones en la posición 296, tales como E296V o E296A, las cuales son consideradas en la solicitud (reiv.14), en cambio sí se contempla la posibilidad de la sustitución E296D(Pág. 50, reiv. 51 del documento D3), que en concordancia con lo referido en la descripción de la presente solicitud, corresponde al caso de (cito textualmente): "*modificaciones ejemplares de aminoácidos descritas en el arte que pueden resultar en actividad intrínseca aumentada del polipéptido del FVII modificado*" (Pág. 163, párrafo 2 y

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62493

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-111636

pág. 164, línea 9, ejemplar 3), listado que, por otra parte, no incluye a la mutación E296A para tal fin; se pone en evidencia entonces, que pese a que los polipéptidos del documento D3 no coincidan exactamente en las mismas opciones de mutación o modificación del polipéptido del factor VII proporcionado en la solicitud, la anterioridad ya aportaba una molécula con potencial pro-coagulante mejorado respecto al factor VII humano nativo, soportado estructuralmente para tal fin.

La solicitante suma, a los argumentos ya expuestos frente a las enseñanzas del documento D2, que el propósito de las modificaciones en las posiciones de aminoácidos planteadas en éste último, sólo pretenden evitar la conjugación de moléculas no polipeptídicas al polipéptido del FVII, como el caso de la remoción estratégica de residuos de lisina en posiciones K197 y K341, entre otras, ubicadas en el sitio de interacción polipéptido-factor tisular (Pág. 8, [párr. 0086] del documento D2), o también crear sitios de N-glicosilación. Frente al caso, éste Despacho considera que se debe tener en cuenta que el propósito planteado en el documento D2 respecto a las conjugaciones, específicamente removiendo o introduciendo residuos como lisina (Pág. 7, [Párr. 0067]) consiste en adaptar la molécula a las conjugaciones adecuadas que conlleven al mejoramiento de sus propiedades con respecto al FVII humano, como por ejemplo: una sensibilidad reducida a la degradación proteolítica, y por ende mayor vida media funcional del polipéptido (Pág. 6, [párrs. 0059, 0060 y 0065], pág. 8, [párr. 0079]); esto de hecho resulta en un incremento de hasta 1000% de la vida media del polipéptido del FVII modificado en plasma respecto al factor FVII humano nativo (Pág. 6, [párr. 0057]). Así, modificaciones como la glicosilación también son contempladas en el contexto de la generación de conjugados, con el mismo propósito (Pág. 14, [Párr. 0146] del documento D2), resaltando el hecho de que éste tipo de modificación del polipéptido del factor VII es contemplado también en la presente solicitud, tal como lo indica la reivindicación 21 (Rad. 09-111636-00010-0000 y Págs. 167-169 de la solicitud).

Basado en todo lo expuesto, ésta Oficina considera que las enseñanzas proporcionadas por las anterioridades: D2 y D3 en conjunto y D3 en singular, son pertinentes, ya que se refieren a la misma materia del objeto de la invención; necesarias, por cuanto los documentos D2 y D3 ofrecen evidencia de la actividad potenciada dentro de la cascada de la coagulación, del polipéptido del FVII en cuestión respecto al factor VII nativo; y suficiente, dado que abarcan los tipos de modificación estructural sobre la cadena de aminoácidos de dicha molécula y modificaciones adicionales diferentes a cambio de aminoácidos, para generar una proteína mejorada, todos ellos aspectos contemplados en la presente solicitud. A éste último respecto es conveniente aclarar que otras modificaciones mencionadas del polipéptido del FVII reclamado en la solicitud, basadas en la adición de grupos químicos, tales como: carboxilo, hidroxilo, sulfato, fosfato o la molécula albúmina (reiv. 21), realmente carecen de sustento en la descripción.

Por otra parte, la solicitante señala que:

- a) Según las reivindicaciones 4-7, la solicitud proporciona polipéptidos del factor VII con una modificación adicional o posterior a cualquiera de las anteriores modificaciones, también mediante reemplazo de residuos en una de diversas posiciones.
- b) Se reconsidere las objeciones presentadas respecto a las reivindicaciones 1-9 y 14-16.
- c) La objeción inicial sobre la actual reivindicación 17 carece de sentido.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62493

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-111636

- d) Se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio argumentando "unidad de invención" ya que los polipéptidos reclamados comparten características funcionales y estructurales comunes.
- e) Textualmente *"Adicionalmente los polipéptidos reclamados son todos mutantes FVII que solo deben diferenciarse por uno o dos aminoácidos."* (Pág. 3, párr. 4 de rad. 09-111636-00010-0000)
- f) Se eliminó la reivindicación 21 del pliego reivindicatorio (Rad. 09-111636-00004-0000)

Frente a lo cual éste Despacho se permite señalar lo siguiente:

- a) Entre dichas posibilidades se contemplan también las mismas expuestas en el literal a) (reivindicación 5), por lo que se entiende que un polipéptido modificado del factor VII que tiene alguna de las substituciones iniciales, realmente carece de una modificación adicional, lo que no lo diferencia de los polipéptidos modificados ya sugeridos en los documentos D2 y D3.
- b) La materia contenida en las reivindicaciones 1-5, por ejemplo, se encuentra referida con anterioridad en el estado de la técnica, como lo enseñan los documentos D2 y D3; las reivindicaciones 8 y 9 ofrecen un sinnúmero de posibilidades de polipéptidos modificados, tomando en cuenta que pueden tener desde hasta 2 a hasta 7 modificaciones en posiciones de aminoácido, las cuales no solo no se contemplan en las reivindicaciones 10 y 15, donde se proporciona un polipéptido modificado de FVII con 2-5 modificaciones en total, sino que además no encuentran soporte en la descripción, para evidenciar su actividad de coagulación alterada, o más concretamente mejorada (como se esperaría) respecto a una secuencia "sin modificar" de la que se parte. Esta última, a su vez, puede ser una de entre 60 posibles secuencias (reivindicación 1), hecho que como se había objetado inicialmente, va en contra de la concreción requerida para delimitar el alcance de la invención.
- c) Por una parte, se reitera que no puede únicamente definirse a un polipéptido como la secuencia "sin modificar" de la cual se origina, sino por características esenciales como su estructura modificada y en este caso la reivindicación 1 hace referencia sólo a la secuencia "sin modificar", que además corresponde a la secuencia del factor VII humano activo SEQ. 3, la cual es tal y como se presenta en la naturaleza y esta materia no puede ser objeto de patente por cuanto el Art. 15, literal b de D486 así lo prohíbe para material biológico tal y como se encuentra en la naturaleza.
- d) Se reitera la objeción inicial, puesto que si bien los polipéptidos modificados del FVII en mención tienen como función un aumento de la actividad pro-coagulante, respecto a un polipéptido sin modificar, para dicho propósito la solicitud plantea "dos" tipos diferentes de modificación estructural de la secuencia primaria del polipéptido de FVII, cada una de las cuales incluso se soportan independientemente en el estado de la técnica (documentos D1-D3).
- e) Lo citado resulta inconsistente con lo reclamado según las reivindicaciones 7-10 de dicho capítulo reivindicatorio.
- f) No se eliminó, sino que se convirtió en las actuales reivindicaciones 5 y 6.

DÉCIMO: Que de acuerdo con la modificación presentada por el solicitante se asigna un nuevo título a la solicitud, el cual quedará de la siguiente manera: "POLIPÉPTIDOS DEL FACTOR VII MODIFICADOS"

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 62493

Por la cual se deniega una patente de invención

Rad. PCT/09-111636

En conclusión, teniendo en cuenta que los argumentos de la solicitante no desvirtúan de manera alguna las objeciones a la patentabilidad ya sustentadas, el Superintendente de Industria y Comercio,

RESUELVE:

ARTÍCULO PRIMERO: Rechazar la división de la solicitud presentada mediante escrito radicado bajo N° 13-225455-00000-0000 del 23 de septiembre de 2013 y propuesta para la solicitud parental N° 09-111636-00012-0000 por las razones expuestas en la parte considerativa.

ARTÍCULO SEGUNDO: Denegar la patente de invención a la creación titulada "POLIPÉPTIDOS DEL FACTOR VII MODIFICADOS".

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente resolución a la(s) sociedad(es) CATALYST BIOSCIENCES, INC., entregándole(s) copia de la misma y advirtiéndole(s) que contra ella procede el recurso de reposición, ante el Superintendente de Industria y Comercio, el cual podrá ser interpuesto en el momento de la notificación o dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 25 Oct 2013

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

notificaciones@clarkemodet.com.co

Elaboró: Denny Miley Cardenas Sierra ✓

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon ✓

Revisó: Jose Luis Salazar Lopez ✓

Aprobó: Jose Luis Londoño Fernandez ✓