

RAD: 9-111636- -8	FECHA: 2013-04-16 17:27:38
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

Asunto:	Radicación:	9-111636- -8
	Trámite:	11
	Evento:	379
	Actuación:	519
	Oficio:	6804
	Folios:	5

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				

Mediante oficio N° 448 notificado por fijación en lista de fecha de 22 de enero del 2013 este Despacho requirió a la apoderada de la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que dentro del plazo de sesenta días 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.

Teniendo en cuenta que, por error involuntario, parte del contenido del oficio trasladado no corresponde a la presente solicitud, es procedente revocar en su totalidad el oficio N° 448 de fecha de 22 de enero de 2013 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento, en los siguientes términos:

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:

Descripción:	Radicado 09-111636-00000-0000	08/Octubre/2009
Reivindicaciones:	Radicado 09-111636-00000-0000	08/Octubre/2009
	Radicado 09-111636-00003-0000	22/Diciembre/2009
	Radicado 09-111636-00004-0000	12/Mayo/2011
Dibujos:	Radicado 09-111636-00000-0000	08/Octubre/2009

Secuencias:	Radicado 09-111636-00000-0000	08/Octubre/2009
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. 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 88 del capítulo reivindicatorio (Radicado 09-111636-00004-0000).

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

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar polipéptidos FVII modificados que son diseñados para tener propiedades terapéuticas mejoradas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona polipéptidos de factor VII (FVII) modificados que exhiben actividades procoagulantes. Los polipéptidos de factor VII son modificados en secuencia primaria comparado a un polipéptido FVII no modificado, y puede incluir inserciones, supresiones y reemplazos de aminoácido.

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

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

El objeto de las reivindicaciones 72 y 73 no es patentable de acuerdo con el Art citado porque define una composición en términos de su administración.

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

No obstante las reivindicaciones 76 - 85 se encabezan como polipéptido, éste se define en términos de su uso en el tratamiento de enfermedades o condiciones y por lo tanto no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Título

Se sugiere eliminar la referencia a usos y hacer el título más concreto, según el objeto de la solicitud.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1, 3 – 6, 9 – 17, 22 – 24, 31 y 33 no son claras porque se refieren a un polipéptido modificado del factor VII, nombrando un dominio heterólogo y porciones del polipéptido; pero sin definir el polipéptido como tal por sus características técnicas. Adicionalmente, en algunas de las reivindicaciones se nombran secuencias de las modificaciones de porciones del polipéptido o de sus modificaciones, sin incluir las secuencias completas. Se sugiere al solicitante definir al polipéptido por su secuencia específica de aminoácidos.

Las reivindicaciones 1 - 5, 7, 8, 12, 23, 30, 32, 49 y 51 - 56 se refieren a la actividad procoagulante, afinidad, estabilidad, inmunogenicidad, unión, resistencia a inhibidores, entre otras, que son resultados a alcanzar y no definen al polipéptido, puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlos por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Las reivindicaciones 1, 5, 12, 21, 27 y 40 se refieren a porciones o variantes, que no se encuentran definidas y tampoco permiten establecer el alcance de la solicitud. Consecuentemente, se sugiere eliminar toda referencia a fragmentos o variantes del polipéptido o definir las inequívocamente por su secuencia de aminoácidos.

Las reivindicaciones 9, 10 – 14, 17 – 21, 24 – 27, 28 y 33 – 37 se mencionan una o más modificaciones que se seleccionan de una lista. Esta forma de definir no es adecuada porque da lugar a un sinnúmero de posibilidades que no encuentran soporte en la descripción. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de lo que se encuentra debidamente soportado.

Las reivindicaciones 15, 16, 22, 23 y 45 no son claras porque se refieren a “otras modificaciones”, sin definir las, lo que dificulta establecer el alcance de la solicitud.

La reivindicación 28 nombra el número de modificaciones realizadas al polipéptido, sin embargo no se encuentra soporte descriptivo de la obtención de polipéptidos con el número de modificaciones reclamadas. Adicionalmente, no se mencionan las modificaciones realizadas. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 38 nombra al polipéptido FVII no modificado, frente a lo cual se sugiere hacer referencia únicamente a los polipéptidos modificados puesto que los polipéptidos aislados de la naturaleza no son una invención.

Las reivindicaciones 41 y 42 se refieren al origen del polipéptido, el cual no es una característica técnica. Se recuerda al solicitante que un polipéptido se caracteriza por su secuencia de aminoácidos.

La reivindicación 43 nombra un polipéptido activo o maduro, sin indicar sus características técnicas. Se sugiere hacer referencia a las secuencias de los polipéptidos.

Las reivindicaciones 50 y 70 son de producto, y sólo pueden ser definidas en términos de su proceso de fabricación si: el producto es nuevo e inventivo y no se puede definir por sus características estructurales. Se sugiere definirlo por sus características estructurales, haciendo referencia a la secuencia de aminoácidos correspondiente.

La reivindicación 52 no es clara porque menciona un polipéptido que comprende unas posiciones, sin definir el polipéptido como tal y los aminoácidos presentes en estas posiciones. Se sugiere realizar las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 57 hace referencia a una molécula de ácido nucleico, definiéndola por el polipéptido que codifica. Se aclara al solicitante que un ácido nucleico se define por su secuencia de nucleótidos.

Las reivindicaciones 58 – 64, 66 y 67 se refieren a un vector y a una célula que no se encuentran definidos, se sugiere caracterizarlos por sus características técnicas.

Las reivindicaciones 86 y 87 hacen referencia a factores de coagulación que se encuentran en combinación con el polipéptido de la solicitud, los cuales se definen de forma genérica o por su actividad. Por otra parte, la forma de reclamar la combinación no especifica claramente que se trate de un producto, por ejemplo encabezándola como una composición.

Además en la descripción si bien se nombran, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

La reivindicación 88 nombra a un kit que no se encuentra adecuadamente caracterizado por su configuración y los componentes que lo componen. Adicionalmente, no se encuentra soporte descriptivo de la obtención de un kit y por lo tanto, se sugiere eliminarlo del capítulo reivindicatorio.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

No hay unidad de invención porque se refiere a dos tipos de modificaciones del polipéptido de FVII que ya se encuentran divulgadas en el estado de la técnica y por lo tanto no cumplen con los requisitos de novedad y nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1 y D2. Esto teniendo en cuenta que no se puede considerar elemento común la actividad del producto.

Por lo tanto, esta invención presenta 2 diferentes conceptos técnicos comunes inventivos así:

- 1° Polipéptido FVII modificado que comprende un dominio Gla heterólogo (Documento D1)
- 2° Polipéptido FVII modificado en las posiciones D196, K197, K199, G237, T239, R290 y K341 (Documento D2)

Se le 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.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: abril 13 de 2013 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 5,824,639	Modified factor VII anticoagulant proteins	20/Octubre/1998
D2	US 2003/0096338	Factor VII or VIIa-like molecules	22/Mayo/2003
D3	WO 2004/083361	FVII or FVIIa Variants	30/Septiembre/2004

El documento D1¹ divulga modificaciones realizadas al Factor VII de la cascada de coagulación que actúan como antiacoagulantes (Resumen).

¹<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?>

CC=US&NR=5824639A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19981020&DB=EPODOC&locale=en_EP

El documento D2² divulga conjugados de los polipéptidos FVII y FVIIa y los métodos de producción de los mismos (Resumen).

El documento D3³ divulga variantes de FVII o FVIIa que comprenden al menos una modificación del aminoácido en las posiciones seleccionadas de 196, 237 y 341 que son útiles para el tratamiento de desordenes de la coagulación (Pág. 1, Líneas 4 - 7).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un polipéptido modificado del factor VII (FVII), que comprende: un dominio Gla heterólogo, o una porción suficiente del mismo para efectuar la unión de fosfolípidos, en donde el polipéptido FVII modificado tiene actividad procoagulante.”* (Radicado 09-111636-00004-0000).

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

Características esenciales	D1
Un polipéptido modificado del factor VII (FVII) en	Un polipéptido modificado del factor VII (FVII)
Un dominio Gla heterólogo o una porción del mismo	Un dominio Gla heterólogo (Proteínas dependientes de la Vitamina K) (Col. 3, Líneas 30-43)

Las características esenciales del polipéptido de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña un polipéptido modificado del factor VII (FVII) con un dominio Gla heterólogo (Col. 3, Líneas 30-43).

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

Las reivindicaciones dependientes 2 - 8 no mencionan alguna característica que haga nueva al polipéptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 9 consiste en: *“Un polipéptido FVII modificado de la reivindicación 8, en donde las modificaciones adicionales son una o más modificaciones de aminoácidos...”* (Radicado 09-111636-00004-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
Un polipéptido modificado del factor VII (FVII) en	Un polipéptido modificado del factor VII (FVII)	Un polipéptido modificado del factor VII (FVII)
Un dominio Gla heterólogo o una porción del mismo	Un dominio Gla heterólogo (Proteínas dependientes de la Vitamina K) (Col. 3, Líneas 30-43).	No se menciona
Una o más de las posiciones seleccionadas de D196, K197, K199, G237, T239, R290 y K341 en un polipéptido de FVII-SEC No: 3	No se menciona	En la posición D196, K197, K199, G237, T239, R290, K341 (Pág. 13, Párr. 135; Pág. 26, Párr. 303)

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

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

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 9 porque divulgan polipéptidos modificados del factor VII como se muestra en la tabla.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 9 y los polipéptidos del documento D1, es que el polipéptido tiene modificaciones adicionales del factor VII en posiciones seleccionadas de D196, K197, K199, G237, T239, R290 y K341 en un polipéptido de FVII-SEC No: 3.

El efecto que logran las modificaciones D196, K197, K199, G237, T239, R290 y K341 en los polipéptidos de la solicitud, es que se obtienen polipéptidos con actividad modificada de coagulación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar los polipéptidos del factor VII, previamente conocidos en el documento de D1, para obtener polipéptidos con actividad coagulante modificada".

Sin embargo, la utilización de modificaciones de aminoácidos del factor VII en las posiciones D196, K197, K199, G237, T239, R290 y K341 ya está divulgada en el documento D2, que se refiere a polipéptidos que pueden ser modificados en sus estructuras para obtener variantes modificadas del factor VII (Pág. 13, Párr. 135; Pág. 26, Párr. 303).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría modificaciones de aminoácidos en el polipéptido del factor VII, como se menciona en el documento D2, en los polipéptidos análogos del factor VII del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 9 de la solicitud. Por lo cual el objeto reclamado se considera obvio.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 10, 11, 31 – 71, 74, 75 y 86 - 88 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 9 – 11, 31 – 71, 74, 75 y 86 - 88 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

La reivindicación 12 consiste en: *“Un polipéptido de factor VII (FVII) modificado, que comprende una modificación en un polipéptido...”* (Radicado 09-111636-00004-0000).

La reivindicación 21 corresponde a: *“Un polipéptido modificado del factor VII (FVII), que comprende una modificación en un polipéptido de FVII, una variante alélica o de especie...”* (Radicado 09-111636-00004-0000).

La reivindicación 27 corresponde a: *“Un polipéptido modificado del factor VII (FVII), que comprende una o más modificaciones en un polipéptido de VII...”* (Radicado 09-111636-00004-0000).

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

Características esenciales	D2	D3
Un polipéptido modificado del factor VII (FVII)	Un polipéptido FVII modificado	Un polipéptido FVII modificado
En D196, K197 o K199 en un polipéptido de FVII-SEC No: 3 con aminoácidos hidrofóbicos o ácidos seleccionados de V, L, I, F, W, M, Y, C, D o E	En la posición D196, K197, K199 (Pág. 13, Párr. 135)	En la posición D196 (Pág. 14, Línea 21 – Pág. 15, Línea 3)

Los documentos D2 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 12, 21 y 27 porque divulgan polipéptidos de FVII modificados.

El documento D2 revela el polipéptido del factor VII modificado en las posiciones D196, K197 y K199 (Pág. 13, Párr. 323).

El documento D3 da a conocer el polipéptido FVII modificado en la posición D196 (Pág. 14, Línea 21 – Pág. 15, Línea 3).

El documento D3 también revela ácidos nucleicos que codifican las variantes de FVII, vectores de expresión, células huésped y composiciones de los polipéptidos (Págs. 50 y 51, reivindicaciones 55 -59)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicaciones 12 y 21 y los polipéptidos del documento D2, es que la modificación en D196, K197 y K199 se realiza con aminoácidos como V, L, I, F, W, M, Y, C, D y E.

El efecto que logran las modificaciones con los aminoácidos V, L, I, F, W, M, Y, C, D y E en D196, K197 y K199 en los polipéptidos de la solicitud, es que se obtienen polipéptidos con actividad de coagulación modificada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar los polipéptidos del factor VII, previamente conocidos en los documentos D2 o D3 para modificar su actividad de coagulación".

Sin embargo, la utilización de substituciones conservativas tal como la de ácido aspártico por ácido glutámico ya se encontraba divulgada en el documento D2 (Pág. 4, Párr. 135) y en el documento D3 (Pág. 10, Líneas 1 – 4); así como modificaciones no conservativas, que también son divulgadas en el documento D2 (Pág. 13, Párr. 135) y en el documento D3 (Pág. 14, Línea 21 – Pág. 15, Línea 3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, realizaría modificaciones conservativas y no conservativas en los polipéptidos del factor VII de los documentos D2 y D3 según las enseñanzas de estos mismos documentos, para llegar así al objeto de las reivindicaciones 12, 21 y 27 de la solicitud. Por lo cual la materia reclamada se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 13 – 20, 22 – 26, 28 – 71, 74, 75 y 86 - 88 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
Las reivindicaciones 12 – 20, 22 – 26, 28 – 71, 74, 75 y 86 - 88 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

10. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 5,824,639	1 – 8	Novedad
		9 – 71, 74, 75, 86 - 88	Nivel inventivo
D2	US 2003/0096338	9 – 71, 74, 75, 86 - 88	Nivel inventivo
D3	WO 2004/083361	1 – 71, 74, 75, 86 - 88	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 2013-04-23

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon