

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

EI 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 24 de agosto de 2015 la sociedad Ambrx Inc., presentó la división de solicitud radicada bajo el N° 15-197741-00000-0000, en relación con la solicitud inicial N° 13-031427-00010-0000, la cual corresponde a la solicitud internacional PCT/US2011/048157 del 17 de agosto de 2011.

SEGUNDO: Que de acuerdo con lo previsto en el artículo 36 de la Decisión 486 es posible dividir la solicitud en cualquier momento del trámite siempre y cuando no implique una ampliación de la divulgación comprendida en la solicitud inicial.

TERCERO: Que la mencionada solicitud se presentó como una división de la solicitud N° 13-031427-00000-0000, la cual fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial N° N° 668 del 31 de mayo de 2013, sin que se hubiera presentado oposición por parte de terceros.

CUARTO: Que la materia contenida en el capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional N° 15-197741-00000-0000, corresponde a aquella presentada en el capítulo reivindicatorio de la solicitud parental radicado bajo el No. 13-031427-00007-0000, como se enseña a continuación:

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No. 15-197741-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL No. 13-031427-00007-0000
Rv. 1: Un polipéptido de relaxina modificado que comprende un aminoácido codificado no naturalmente, en donde: a) El polipéptido de relaxina que comprende el polipéptido de cadena de relaxina A de la SEQ ID NO: 4, y el polipéptido de cadena de relaxina B de la SEQ ID NO: 5 o SEQ ID NO: 6, sustituido con un aminoácido codificado no naturalmente en una posición seleccionada del grupo que consiste de: residuo 1 de cadena A, residuo 2 de cadena A, residuo 5 de cadena A, residuo 13 de cadena A, residuo 18 de cadena A, residuo 5 de cadena B y residuo 7 de cadena B; y b) dicho aminoácido codificado no naturalmente comprende un grupo funcional seleccionado del grupo que consiste de: un grupo carbonilo, un grupo aminooxilo, un grupo hidrazida, un grupo hidracina, un grupo semicarbazida, un grupo azida, y un grupo alquino	Rv. 1: Un polipéptido de relaxina modificado que comprende un aminoácido codificado no naturalmente, en donde: a) El polipéptido de relaxina que comprende el polipéptido de cadena de relaxina A de la SEQ ID NO: 4, y el polipéptido de cadena de relaxina B de la SEQ ID NO: 5 o SEQ ID NO: 6, sustituido con un aminoácido codificado no naturalmente en una posición seleccionada del grupo que consiste de: residuo 1 de cadena A, residuo 2 de cadena A, residuo 5 de cadena A, residuo 13 de cadena A, residuo 18 de cadena A, residuo 5 de cadena B y residuo 7 de cadena B; y b) dicho aminoácido codificado no naturalmente comprende un grupo funcional seleccionado del grupo que consiste de: un grupo carbonilo, un grupo aminooxilo, un grupo hidrazida, un grupo hidracina, un grupo semicarbazida, un grupo azida, y un grupo alquino
RV. 2: El polipéptido de relaxina modificado que	RV. 2: El polipéptido de relaxina modificado que

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No. 15-197741-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL No. 13-031427-00007-0000
comprende un aminoácido codificado no naturalmente, en donde: a) el polipéptido de relaxina comprende el polipéptido de cadena de relaxina A de la SEQ ID NO: 4 y el polipéptido de cadena de relaxina B de la SEQ ID NO: 5 o SEQ ID NO: 6 sustituido con un aminoácido codificado no naturalmente en una posición seleccionada del grupo que consiste de: residuo 1 de cadena A, residuo 2 de cadena A, residuo 5 de cadena A, residuo 13 de cadena A, residuo 18 de cadena A, residuo 5 de cadena B, y residuo 7 de cadena B, en donde dicha cadena A y dicha cadena B contiene cada una hasta una sustitución de amino ácido adicional; y b) dicho amino ácido codificado no naturalmente comprende una fenilalanina para-sustituida, ortosustituida o meta-sustituida.	comprende un aminoácido codificado no naturalmente, en donde: a) el polipéptido de relaxina comprende el polipéptido de cadena de relaxina A de la SEQ ID NO: 4 y el polipéptido de cadena de relaxina B de la SEQ ID NO: 5 o SEQ ID NO: 6 sustituido con un aminoácido codificado no naturalmente en una posición seleccionada del grupo que consiste de: residuo 1 de cadena A, residuo 2 de cadena A, residuo 5 de cadena A, residuo 13 de cadena A, residuo 18 de cadena A, residuo 5 de cadena B, y residuo 7 de cadena B, en donde dicha cadena A y dicha cadena B contiene cada una hasta una sustitución de amino ácido adicional; y b) dicho amino ácido codificado no naturalmente comprende una fenilalanina para-sustituida, ortosustituida o meta-sustituida.
Rv. 3: El polipéptido de relaxina modificado de la reivindicación 2, en donde dicha fenilalanina parasustituida, orto-sustituida o meta-sustituida comprende un grupo funcional seleccionado del grupo que consiste de: un grupo carbonilo, un grupo aminooxilo, un grupo hidrazida, un grupo hidracina, un grupo semicarbazida, un grupo azida y un grupo alquino.	Rv. 3: El polipéptido de relaxina modificado de la reivindicación 2, en donde dicha fenilalanina parasustituida, orto-sustituida o meta-sustituida comprende un grupo funcional seleccionado del grupo que consiste de: un grupo carbonilo, un grupo aminooxilo, un grupo hidrazida, un grupo hidracina, un grupo semicarbazida, un grupo azida y un grupo alquino.
Rv. 4: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho polipéptido de cadena de relaxina A comprende el polipéptido de la SEQ ID NO: 4 sustituido con dicho aminoácido codificado no naturalmente en el residuo 1.	Rv. 4: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicho polipéptido de cadena de relaxina A comprende el polipéptido de la SEQ ID NO: 4 sustituido con dicho aminoácido codificado no naturalmente en el residuo 1.
Rv. 5: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde dicho aminoácido codificado no naturalmente está unido a un ligador.	Rv. 5: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 en donde dicho aminoácido codificado no naturalmente está unido a un ligador.
Rv. 6: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho aminoácido codificado no naturalmente comprende para-acetil-Lfenilalanina.	Rv. 6: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho aminoácido codificado no naturalmente comprende para-acetil-Lfenilalanina.
Rv. 7: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho aminoácido codificado no naturalmente comprende para-azido-Lfenilalanina.	Rv. 7: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde dicho aminoácido codificado no naturalmente comprende para-azido-Lfenilalanina.
Rv. 8: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicho aminoácido codificado no naturalmente está unido a un polímero.	Rv. 8: El polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde dicho aminoácido codificado no naturalmente está unido a un polímero.
Rv. 9: Un método para hacer el polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 que comprende: expresar un polinucleótido que codifica dicho polipéptido de	Rv. 25: Un método para hacer el polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 21 que comprende: expresar un polinucleótido que codifica dicho polipéptido de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

CAPITULO REIVINDICATORIO DIVISIONAL No. 15-197741-00000-0000	CAPITULO REIVINDICATORIO SOLICITUD PARENTAL No. 13-031427-00007-0000
cadena de relaxina A y dicho polipéptido de cadena de relaxina B que comprende un codón selector que codifica dicho aminoácido codificado no naturalmente en la presencia de un tARN ortogonal que comprende dicho aminoácido codificado no naturalmente bajo condiciones que permitan la expresión del polipéptido de relaxina que comprende dicho aminoácido codificado no naturalmente.	cadena de relaxina A y dicho polipéptido de cadena de relaxina B que comprende un codón selector que codifica dicho aminoácido codificado no naturalmente en la presencia de un tARN ortogonal que comprende dicho aminoácido codificado no naturalmente bajo condiciones que permitan la expresión del polipéptido de relaxina que comprende dicho aminoácido codificado no naturalmente.
Rv. 10: Un polipéptido de relaxina que comprende uno o más aminoácidos codificados no naturalmente.	Rv. 26: Un polipéptido de relaxina que comprende uno o más aminoácidos codificados no naturalmente.
Rv. 11: Un ácido nucleico que codifica el polipéptido de relaxina de la reivindicación 10.	Rv. 27: Un ácido nucleico que codifica el polipéptido de relaxina de la reivindicación 26.
Rv. 12: Un método para hacer el polipéptido de relaxina de la reivindicación 10, que comprende traducir un ácido nucleico que codifica dicho polipéptido de relaxina.	Rv. 28: Un método para hacer el polipéptido de relaxina de la reivindicación 26, que comprende traducir un ácido nucleico que codifica dicho polipéptido de relaxina.
Rv. 13: Una célula aislada que contiene el ácido nucleico de la reivindicación 11.	Rv. 29: Una célula aislada que contiene el ácido nucleico de la reivindicación 11

QUINTO: Que la materia contenida en el capítulo reivindicatorio de la solicitud divisional N° 15-197741-00000-0000, corresponde a aquella presentada en el capítulo reivindicatorio de la solicitud parental con radicado bajo el número 13-031427-00007-0000, la cual ya había sido evaluada mediante examen de fondo comunicado a través del Oficio No. 5414, en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, notificado por fijación en lista el 26 de mayo de 2015. Donde se presentaron objeciones en cuanto a la falta de claridad y concisión de las reivindicaciones, falta de unidad de invención y la falta de nivel inventivo, de acuerdo con las exigencias de los artículos 18, 25 y 30 de la Decisión 486.

La sociedad Amberx, Inc., mediante escrito radicado bajo el N° 13-031427-00009-0000 el 24 de agosto de 2015, respondió oportunamente el requerimiento formulado y presentó aclaraciones y un nuevo capítulo reivindicatorio, atendiendo de esta manera las observaciones efectuadas en el examen de fondo mediante Oficio No. 5414.

Por otra parte, la solicitante presento el capítulo reivindicatorio radicado bajo el N° 15-197741-00000-0000, que no cumple con el requisito de unidad de invención de conformidad con lo dispuesto en el artículo 25 de la referida Decisión 486, en razón a que allí se establece que *"La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo"*. Lo anterior, por cuanto se encuentran 2 grupos inventivos definidos de acuerdo con las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Polipéptidos modificados de relaxina que comprende un polipéptido de cadena de relaxina A de la secuencia SeQ ID No. 4 y el polipéptido de cadena de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

relaxina B de la secuencia SEQ ID No. 5 o SEQ ID No. 6, que comprende un aminoácido codificado no naturalmente en los residuos 1, 2, 5, 13 o 18 de la cadena, residuo 5 y residuo 7 de la cadena B (Reivindicaciones 1-7).

Grupo inventivo 2: Método para hacer un polipéptido modificado de relaxina que comprende expresar un poli nucleótido que codifica dicho polipéptido de relaxina de cadena A y dicho polipéptido de relaxina de cadena B que comprende un codón selector que codifica dicho aminoácido codificado no naturalmente en la presencia de un tRNA ortogonal que comprende dicho aminoácido codificado no naturalmente.

Adicionalmente, las nuevas reivindicaciones 1 a 13 no son claras ni concisas de acuerdo con lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 porque:

1. La reivindicación 1 no es clara porque la expresión “(...) *que comprende un grupo funcional seleccionado del grupo que consiste de: (...)*” no describe adecuadamente la estructura del polipéptido que se reclama. Tal como se encuentra escrita, se comprende que se trata de un polipéptido de relaxina que comprende una modificación en al menos un aminoácido de las cadenas A o B, con lo cual no sería posible distinguir la materia reclamada de un polipéptido de relaxina que posee una modificación pos-traducciona normal tal como acetilación (introducción de un grupo acetilo, $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})-$), por lo que podría llegar a interpretarse como materia no patentable. Por otra parte la descripción no presenta soporte para modificaciones diferentes al remplazo de los aminoácidos en las posiciones mencionadas por una fenilalanina para sustituida, específicamente el reemplazo con p-acetil-fenilalanina (ejemplo 1) o por una tirosina modificada, particularmente p-propargil-tirosina (ejemplos 16, 17). A este respecto es importante aclarar que el solo hecho de presentar una lista de las posibles modificaciones en los aminoácidos no naturales encontradas en el estado de la técnica, no da sustento a todas las posibles modificaciones abarcadas por la reivindicación 1, puesto que se desconoce si estas presentan el mismo efecto técnico que se ha demostrado para los polipéptidos que si se han ensayado, se sugiere a la solicitante que se limite a una razonable generalización de los péptidos que han sido producidos y probados, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.
2. La reivindicación 2 no es clara, en primer lugar porque comparte las características esenciales de la reivindicación 1 pero no es dependiente de ella, en segundo lugar la reivindicación no define la naturaleza de las sustituciones realizadas sobre la fenilalanina, por lo que no delimita adecuadamente la materia a proteger.
3. La reivindicación 3 no es clara porque la expresión “(...) *que comprende un grupo funcional seleccionado del grupo que consiste de: (...)*” no describe adecuadamente la estructura del aminoácido modificado. Por otra parte la descripción no presenta soporte para modificaciones en fenilalanina diferentes a p-acetil-fenilalanina.
4. La reivindicación 4 resulta redundante, puesto que no especifica características esenciales con respecto a las reclamadas por la reivindicación 1.
5. La reivindicación 5 no es clara porque el término “*ligador*” no describe de manera adecuada las características del elemento estructural reivindicado, por lo que abarca una gran cantidad de posibilidades no sustentadas en la descripción, la cual únicamente sustenta polipéptidos de relaxina modificados donde el ligador corresponde al grupo carbonilo de la p-acetil-fenilalanina unido a un grupo aminoóxido de un polietilenglicol que lo contiene (ejemplos 5-13).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

6. La reivindicación 7 no está sustentada en la descripción, puesto que no existe evidencia de la obtención y evaluación de polipéptidos de relaxina que comprenden p-azido-fenilalanina. Si bien el ejemplo 32 menciona la posibilidad de que dicho aminoácido pueda ser incorporado no hay evidencia de la inclusión de estos grupos en polipéptidos de relaxina, así como tampoco de que dicha modificación demuestre los mismos resultados en las pruebas de actividad encontrados para las variantes sintetizadas y probadas.
7. La reivindicación 8 no es clara porque el término “polímero” es muy general, lo cual dificulta comprender los límites de la materia reclamada, puesto que comprende un gran número de posibilidades que no se encuentran sustentadas en la descripción, en donde únicamente se encuentra sustento para conjugados de polipéptidos de relaxina en los que el polímero es un polietilenglicol (PEG), los cuales son materia de la solicitud parental bajo radicado No. 13-031427-00009-0000.
8. Las reivindicaciones 9, 11-13 no son claras porque no se menciona la secuencia de polinucleótido que codifica para el polipéptido de relaxina modificado de acuerdo a lo que se reclama puesto que para esto es necesario incluir la secuencia del (los) codón(es) selector(es) y del (los) tRNA(s) especializados utilizados, tal como se establece en el ejemplo 2 de la solicitud.

SEXTO: 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.”*

SÉPTIMO: Que las reivindicaciones 1 a 13 del radicado bajo el No. 15-197741-00000-0000, no cumplen con el requisito de nivel inventivo. Lo anterior, de acuerdo con las siguientes consideraciones:

7.1. Objeto de la invención

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar agentes terapéuticos capaces de producir respuestas integradas fisiológicamente de vasodilatación arterial y venosa e inotropismo cardiaco. Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona polipéptidos de relaxina modificados que incluyen al menos un aminoácido codificado no natural.

7.2. Determinación del estado de la técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 17 de agosto de 2010, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de cual se invoca prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D3	US2009093405	"Non natural Amino acid polypeptides having modified Immunogenicity"	09/Abril/2009
D4	The Journal Of Biological Chemistry Vol. 283, No. 25, Pp. 17287–17297	"The A-chain of Human Relaxin Family Peptides Has Distinct Roles in the Binding and Activation of the Different Relaxin Family Peptide Receptors"	20/Junio/2008
D5	US 20060194256	"Compositions containing, methods involving, and uses of non-natural amino acids and polypeptides"	31/Agosto/2006
D6	US 5,145,962	"Human pro relaxin polypeptides"	08/Septiembre/1992

El documento D3¹ divulga polipéptidos que comprenden aminoácidos codificados no naturalmente como p-fenilalanina, y en donde dicho polipéptido está unido a polímero como polietilenglicol PEG (Pág.93 Reiv. 5 y 10).

El documento D4² divulga la síntesis de análogos de péptidos de relaxina truncados en el extremo N terminal de la cadena A con el fin de evaluar la importancia de dicha cadena en la actividad del polipéptido (Pág. 17288, columna 2).

El documento D5³ divulga aminoácidos no naturales y polipéptidos que incluyen al menos un aminoácido no natural, así como métodos para producir dichos aminoácidos no naturales y péptidos que los contienen (Resumen).

El documento D6⁴ divulga la clonación y caracterización de la secuencia que codifica para polipéptidos de prorelaxina humana, así como métodos para la producción de los mismos (Col. 1, líneas 15-19).

7.3. 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 polipéptidos reclamados en la solicitud no tienen nivel inventivo, teniendo en cuenta que la reivindicación 1 se refiere a: *"Un polipéptido de relaxina modificado que comprende un aminoácido codificado no naturalmente, en donde: a) el polipéptido de relaxina que comprende el polipéptido de cadena de*

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2009093405A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20090409&DB=EPODOC&locale=en_EP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2006194256A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20060831&DB=&&locale=en_EP

³http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=5145962A&KC=A&FT=D&ND=&date=19920908&DB=&&locale=en_EP

⁴<http://www.jbc.org/content/283/25/17287.full>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

relaxina A del a SEQ ID No: 4, y el polipéptido de cadena de relaxina B de la SEQ ID No. 5 o SEQ ID No. 6 (...)” (Ver página 507 del radicado N° 15-197741-00000-0000).

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 D4 y D6 que representan el estado de la técnica:

Tabla 1:

Características esenciales	D4	D6
Un polipéptido de relaxina modificado que comprende un aminoácido codificado no naturalmente, en donde:	Estudios de análogos de relaxina que comprenden las secuencias (Pág. 17289, figura 1):	Análogos de relaxina humana que comprenden una cadena peptídica A o B acortada o modificada (Col. 6, líneas 67-68, Col. 7 líneas 1-2):
a) El polipéptido de relaxina que comprende el polipéptido de cadena de relaxina A de la SEQ ID No. 4, y el polipéptido de cadena de relaxina B de la SEQ ID No. 5 o SEQ ID No. 6	Secuencias de aminoácidos de cadenas A y B	Secuencias de aminoácidos de cadenas A y B
Cadena A: SEQ ID 4: QLYSALANKCCHVGCTKRSLAR FC Cadena B: SEQ ID 5: DSWMEEVIKLCGRELVRQAIAIC GMSTWS Ó SEQ ID 6: ASWMEEVIKLCGRELVRQAIAIC GMSTWS	Cadena A: ZLYSALANKCCHVGCTKRSLAR FC (Relaxina H2) Cadena B: DSWMEEVIKLCGRELVRQAIAIC GMSTWS (Relaxina H2)	Cadena A de prorelaxina que tiene la secuencia: RPYVALFEKCCLIGCTKRSLAKY C Cadena B de relaxina que tiene la secuencia: KWKDDVIKLCGRELVRQAIAICG MSTWSLRSL
Sustituido con un aminoácido codificado no naturalmente en una posición seleccionada de: Residuo 1, 2, 5, 13, 18 de la cadena A o Residuo 5 y 7 de la cadena B Dicho aminoácido codificado no naturalmente comprende un grupo funcional seleccionado de: • Carbonilo • Aminoóxido • Hidrazida • Hidracina • Semicarbazida • Azida • Alquino	Los análogos estudiados incluyen aquellos donde la cadena A esta truncada en su extremo N terminal.	Que pueden estar modificadas genética o químicamente en uno o más aminoácidos (Col. 7, líneas 23-32). Las modificaciones incluyen la acetilación, formilación de los grupos amino libres, amidación de los extremos C terminal, o la formación de esteres en grupos hidroxilo o carboxilo (Col. 7, líneas 38-40).

El documento D4 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 1 porque divulga un estudio de la estructura y función de análogos de

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

relaxina, entre los cuales se incluyen análogos de relaxina H2, que poseen las secuencias comprendidas en la reivindicación 1 (Pág. 17289, figura 1).

La diferencia entre los polipéptidos reclamados en la reivindicación 1 y aquellos divulgados en el documento D4, es que los polipéptidos reclamados comprenden la modificación estructural de uno o más aminoácidos en los residuos cercanos al extremo amino del péptido, mientras que el documento D4 únicamente divulga el efecto del truncamiento en dicho extremo.

No hay evidencia de un efecto técnico resultado de la sustitución con aminoácidos codificados no naturalmente en el polipéptido de relaxina del documento D4, puesto que se presentan estudios de actividad únicamente para las modalidades en las que dicho péptido se encuentra pegilado (Pág. 422, Tabla 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de proporcionar polipéptidos alternativos de relaxina.

Sin embargo, la inclusión de modificaciones en aminoácidos por introducción de grupos como el grupo carbonilo en este tipo de polipéptidos se encuentra divulgado en el documento D6, el cual se refiere a análogos de relaxina que presentan modificaciones por adición de un grupo acetilo, formilo o amino (Col. 7, líneas 30-40) o por acortamiento de las cadenas A y/o B de dicho polipéptido, el documento menciona que dicho acortamiento no conlleva a una pérdida significativa de la actividad (Col. 6, líneas 60-64).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, consideraría incluir las modificaciones por la modificación estructural de los aminoácidos de acuerdo a lo enseñado en el documento D6 en los polipéptidos de relaxina divulgados en D4, llegando así al objeto de la reivindicación 1, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia la reivindicación 1 carece de nivel inventivo en vista de lo enseñado en los documentos D4 y D6.

Puesto que las reivindicaciones 2- 4 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden considerarse inventivas.

La reivindicación 5 consiste en: *“El polipéptido de relaxina de cualquiera de las reivindicaciones 1 - 4 en donde dicho aminoácido codificado no naturalmente está unido a un ligador”* (Ver página 508 del radicado N° 15-197741-00000-0000).

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 D4 y D3 que representan el estado de la técnica:

Tabla 2:

Características esenciales	D4	D3
Un polipéptido de relaxina modificado que comprende un aminoácido codificado no	Estudios de análogos de relaxina que comprenden las secuencias	Polipéptido que comprende uno o más aminoácidos no codificados naturalmente (Pág.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

naturalmente, en donde:	(Pág. 17289, figura 1):	3, Párr. [0016]).
a) El polipéptido de relaxina que comprende el polipéptido de cadena de relaxina A de la SEQ ID No. 4, y el polipéptido de cadena de relaxina B de la SEQ ID No. 5 o SEQ ID No. 6	Secuencias de aminoácidos de cadenas A y B	El polipéptido se selecciona de un grupo que comprende relaxina (Pág. 6, Párr. [0067]).
Cadena A: SEQ ID 4 QLYSALANKCCHVGCTKRSLA RFC Cadena B: SEQ ID 5: DSWMEEVIKLCGRELVRAQIAI CGMSTW Ó SEQ ID 6: ASWMEEVIKLCGRELVRAQIAI CGMSTWS	Cadena A: ZLYSALANKCCHVGCTKRSLAR FC (Relaxina H2) Cadena B: DSWMEEVIKLCGRELVRAQIAI CGMSTWS (Relaxina H2) Los análogos estudiados incluyen aquellos donde la cadena A esta truncada en su extremo N terminal.	Selección de sitios para la sustitución con aminoácidos codificados no naturalmente (Pág. 50, Párr. [0336])
Sustituido con un aminoácido codificado no naturalmente en una posición seleccionada de: Residuo 1, 2, 5, 13, 18 de la cadena A o Residuo 5 y 7 de la cadena B Dicho aminoácido codificado no naturalmente comprende un grupo funcional seleccionado de: • Carbonilo • Aminooxilo • Hidrazida • Hidracina • Semicarbazida • Azida • Alquino	No se menciona	El aminoácido codificado no naturalmente comprende un grupo seleccionado de: • Carbonilo • -Acetilo • Aminoxilo • Hidracina • Hidracida • Semicarbazida • Azida • Alquileno
Donde dicho aminoácido codificado no naturalmente está unido a un ligador	No se menciona	El polipéptido se encuentra unido a un ligador, polímero o molécula biológicamente activa (Pág. 3, Párr. [0018]).

El documento D4 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 5 porque divulga un estudio de la estructura y función de análogos de relaxina, entre los cuales se incluyen análogos de relaxina H2, que poseen las secuencias comprendidas en la reivindicación 1 (Pág. 17289, figura 1).

La diferencia entre los polipéptidos reclamados en la reivindicación 5 y aquellos divulgados en el documento D4 es que los polipéptidos reclamados comprenden la modificación estructural con uno o más aminoácidos codificados no naturalmente que permiten la unión con un ligador, mientras que el documento D4 únicamente divulga el

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

efecto del truncamiento en el extremo N terminal de la cadena A de los polipéptidos de relaxina.

No hay evidencia de un efecto técnico resultado de la sustitución con aminoácidos codificados no naturalmente que presenten unión a un ligador, puesto que no se proporcionan datos referidos a la actividad de este tipo de péptidos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de proporcionar polipéptidos alternativos de relaxina.

Sin embargo, la inclusión de modificaciones en aminoácidos por sustitución con aminoácidos codificados no naturalmente que permiten la unión con ligadores se encuentra divulgada en el documento D3, el cual se refiere a polipéptidos que comprenden uno o más aminoácidos no codificados no naturalmente (Pág. 3, Párr. [0016]) donde dicho aminoácido puede unirse a un ligador, un polímero o una molécula biológicamente activa (Pág. 3, Párr. [0018]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, consideraría incluir un aminoácido codificado no naturalmente de acuerdo a lo enseñado en el documento D3 en los polipéptidos de relaxina divulgados en D6, llegando así al objeto de la reivindicación 5, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia la reivindicación 5 carece de nivel inventivo en vista de lo enseñado en los documentos D3 y D6.

Puesto que las reivindicaciones 6 – 8, 10 y 11 no mencionan características inventivas adicionales, tampoco pueden considerarse inventivas.

La reivindicación 9 consiste en: *“Un método para hacer un polipéptido de relaxina modificado de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 que comprende: expresar un polinucleótido (...)”* (Ver página 509 del radicado N° 15-197741-00000-0000).

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 D5 y D6 que representan el estado de la técnica:

Tabla 3:

Características esenciales	D6	D5
Método para hacer un polipéptido que comprende:	Proceso para la síntesis de prorelaxina humana que incluyen los péptidos A y B que comprende (Col. 6, líneas 12-13):	Expresión de un polipéptido que contiene un aminoácido no natural (Págs. 122-123)
Expresar un polinucleotido que codifica un polipéptido de relaxina de cadena A y un polipéptido de relaxina de cadena B	Expresión de la secuencia que codifica para la prorelaxina humana	Clonación y expresión de un polipéptido que comprende un aminoácido codificado no naturalmente (Pág. 122, Párr. [0987], Ejemplo 14).
que comprende un codón selector que codifica dicho	Donde el vector de transferencia puede ser modificado por la	Un sistema de traducción introducido que comprende un

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No:79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

aminoácido codificado no naturalmente en la presencia de un tARN ortogonal que comprende dicho aminoácido codificado no naturalmente	sustitución, adición o supresión de un codón, la cual lleve a polipéptidos modificados. (Col. 6, líneas 26 -29).	tARN ortogonal, una aminoacil tARN sintetasa que introduce el aminoácido en el polipéptido en respuesta a un codón selector.
--	--	--

El documento D6 se considera el estado de la técnica cercano a la solicitud definida en la reivindicación 9 porque divulga métodos de producción de polipéptidos análogos de relaxina que presentan modificaciones por adición de un grupo acetilo, formilo o amino. Donde los métodos de producción incluyen la expresión de polipéptidos de relaxina de cadenas A y B a través de un vector de transferencia que puede ser modificado por la sustitución, adición o supresión de un codón, la cual lleva a polipéptidos modificados (Col. 6, líneas 12-29).

La diferencia entre el método reclamado de acuerdo a la reivindicación 9 y el divulgado por el documento D6 es que en la presente solicitud se establece que el método implica la introducción de un codón selector que codifica para un aminoácido codificado no natural en la presencia de un tARN ortogonal, mientras que el documento D6 no se menciona esa etapa.

El efecto técnico obtenido por la modificación del método por la introducción de un codón selector que codifica para un aminoácido codificado no natural en la presencia de un tARN ortogonal es la producción de polipéptidos de relaxina que comprenden aminoácidos codificados no naturalmente.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular como la necesidad de modificar el método divulgado en D6 para la producción de un polipéptido de relaxina que comprenda un aminoácido codificado no naturalmente.

Sin embargo, la producción de polipéptidos que comprenden aminoácidos codificados no naturalmente se encuentra divulgada en el documento D5, el cual se refiere a un método para la producción de un polipéptido que comprende un aminoácido no codificado naturalmente. Dicho método hace uso de un sistema de traducción introducido que comprende un tARN ortogonal y una tARN sintetasa para la expresión de dicho péptido. En este sistema la introducción del aminoácido no natural en el polipéptido se da en respuesta a un codón selector. (Pág. 122, Párr. [0987], Ej. 14), el documento D5 menciona además el uso de diferentes codones selectores, entre ellos menciona codón ámbar, codón ocre, codón ópalo, codón raro, codón base cuatro, entre otros (Pág. 64, Párr. [0556]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, consideraría emplear la etapa para la introducción de un aminoácido codificado no naturalmente divulgado en el documento D5 en la producción de análogos de relaxina de acuerdo a lo enseñado por el documento D6, por lo cual la materia reclamada en la reivindicación 9 se considera obvia.

En consecuencia la reivindicación 9 carece de nivel inventivo en vista de lo enseñado en los documentos D6 y D5.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RESOLUCIÓN No: 79480

Por la cual se deniega una patente de invención a una solicitud divisional

Rad. PCT/15-197741

Puesto que las reivindicaciones 12 y 13 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

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: Denegar la patente de invención a la solicitud divisional relacionada con la creación titulada "POLIPÉPTIDOS DE RELAXINA MODIFICADOS Y SUS USOS".

ARTÍCULO SEGUNDO: Notificar el contenido de la presente resolución a la sociedad Ambrx Inc., advirtiéndole 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 diez (10) días hábiles siguientes a ella.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE
Dada en Bogotá D.C., el 30 Sep 2015

EL SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



PABLO FELIPE ROBLEDO DEL CASTILLO

Doctor(a)

ALVARO CORREA ORDOÑEZ, alvaro.correa@bakermckenzie.com

Elaboró: Ruth Andrea Rodriguez
Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Jose Luis Salazar Lopez
Aprobó: José Luis Londoño FernÁndez