

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-90232- -1	FECHA: 2015-01-30 09:11:02
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 14-90232- -1
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 921
 Folios: 8

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. 14-090232-00000-0000	28/Abril/2014
Reivindicaciones:	Radicado No. 14-090232-00000-0000	28/Abril/2014
Dibujos:	Radicado No. 14-090232-00000-0000	28/Abril/2014
Secuencias:	Radicado No. 14-090232-00000-0000	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)

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. 14-90232-00000-0000).

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 un polipéptido de factor VII (FVII) modificado que comprende un dominio heterólogo Gla.

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 (d))

El objeto de las reivindicaciones 30 y 33 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

Título

Se recomienda cambiar el título de esta solicitud pues debe diferenciarse de la solicitud parental y además debe reflejar el objeto reclamado.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio completo carece de claridad y concisión:

- Las reivindicaciones 1 2, las cuales reclaman un polipéptido de factor VII (FVII) modificado, están redactadas en términos de resultados a alcanzar y no definen ninguna característica estructural del mismo. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar un polipéptido es a partir de su secuencia de aminoácidos relacionada a un número de identificación SEQ ID NO. Además tampoco es válida la referencia a porciones de un polipéptido pues la actividad de una proteína está determinada por su estructura completa y las porciones corresponden a fragmentos que no fueron probados y de las cuales no puede comprobarse el efecto descrito para el polipéptido reclamado.
- En la reivindicación 4 no es clara la expresión *“que comprende una modificación seleccionada de entre Gla Swap FX, Gla Swap Prot C, Gla Swap Prot S y Gla Swap Trombina”* puesto que se emplea la palabra “intercambio” en inglés. Además, al hacer referencia al intercambio del dominio Gla de FVII por FX, Prot C, Prot S o Trombina se debe incluir la estructura de la secuencia de aminoácidos de cada uno de los polipéptidos FVII modificados ya que se trata de diferentes modalidades. Igual para la reivindicación 5.
- La reivindicación 6 tampoco es clara pues no se indican los reemplazos realizados en el polipéptido. Se recuerda a la solicitante que las mutaciones o modificaciones hechas en un polipéptido deben reclamarse a partir de la posición y el aminoácido resultante tras la mutación, ya sea de cambio, delección o inserción.
- 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 (7, 10 - 11).
- La reivindicación 13 no es clara puesto que reclama un polipéptido modificado donde una de las modificaciones puede ser M298Q/Gla Swap FIX. En ese sentido no es claro por qué se menciona el intercambio del Gla y no se menciona para las demás modificaciones como V158D/G237V/E296V/M298Q, G237V/M298Q, G237V/M298Q/K341Q y M298Q/K341D, si al ser una reivindicación dependiente 1 o 2 se entiende que ya tiene el dominio heterólogo Gla. Se sugiere hacer las aclaraciones o correcciones necesarias.
- La expresión “en donde el polipéptido FVII no modificado comprende una secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de SEQ ID NOS:1-3 y 18 – 24” de la reivindicación 14 no es clara puesto que se refiere a secuencias que no están modificadas y por lo tanto no revela alguna característica técnica de la invención. Esta información es relevante en la memoria descriptiva pero no en las reivindicaciones, las cuales deben estar dirigidas a la completa caracterización del polipéptido modificado. Igual para las reivindicaciones 15 y 16.
- El objeto de la reivindicación 19 no es claro puesto que no se menciona la modificación post-traducciona realizada.
- En las reivindicaciones 17 y 18, las cuales revelan la estructura del polipéptido reclamado, no es válida la referencia a fragmentos pues corresponden a porciones que no fueron probadas y de las cuales no puede comprobarse el efecto descrito para el polipéptido reclamado.
- 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 23).
- 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 25) más no para el polipéptido nativo.

- Una composición farmacéutica debe estar caracterizada a partir de sus ingredientes activos y sus excipientes, indicando las proporciones de los mismos (reivindicación 29).

Se sugiere restringir el capítulo reivindicatorio a aquellas modalidades que fueron probadas demostrando actividad o efecto.

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
D2	WO 1997047651 A1	"Modified factor vii"	18/Diciembre/1997

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).

El documento D2² divulga un factor FVII modificado para producir un compuesto que interrumpe efectivamente la cascada de coagulación de sangre (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art16 D486)

Las reivindicaciones 1 y 2 consisten en "*Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado, que comprende: un dominio heterólogo Gla...*".

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

Características esenciales	D2
Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado que comprende	Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado (resumen) que comprende
Un dominio Gla heterólogo que selecciona de: Dominio Gla de Factor X Dominio Gla del Factor IX Dominio Gla de protrombina Dominio Gla de proteína e Dominio Gla de proteína S Dominio Gla de osteoclastina Dominio Gla de proteína Gla de la matriz Dominio Gla de Gas6; y Dominio Gla de proteína Z	Un dominio Gla sustituido con un dominio Gla de: Factor X Factor IX protrombina proteína S, o proteína Z. (Pág. 15 líneas 6 - 13)

Las características técnicas esenciales del polipéptido FVII modificado de la reivindicaciones 1 y 2 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña un factor VII modificado el cual tiene un dominio heterólogo Gla que se ha seleccionado del Factor X, protrombina, proteína S, o proteína Z.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 y 2 carecen de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 3 – 6, 8 – 9 no mencionan alguna característica que haga nuevo al polipéptido de las reivindicaciones 1 y 2, por lo cual se considera que no son

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

2 <http://www.google.com/patents/WO1997047651A1?cl=en>

nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 7 consiste en “El polipéptido FVII modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el polipéptido FVII modificado comprende una o más modificaciones de aminoácidos 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”

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

Características esenciales	D2	D1
Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado que comprende	Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado (resumen) que comprende	Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado (resumen) que comprende
Un dominio Gla heterólogo que selecciona de: Dominio Gla de Factor X Dominio Gla del Factor IX Dominio Gla de protrombina Dominio Gla de proteína e Dominio Gla de proteína S Dominio Gla de osteoclacina Dominio Gla de proteína Gla de la matriz Dominio Gla de Gas6; y Dominio Gla de proteína Z	Un dominio Gla sustituido con un dominio Gla de: Factor X Factor IX protrombina proteína S, o proteína Z. (Pág. 15 líneas 6 - 13)	No menciona
En donde el polipéptido modificado comprende una o más modificaciones de aminoácidos en una o más de las posiciones G237, T239, R290 y K341 en un polipéptido que tiene secuencia SEQ ID NO:3	No menciona	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)

Las características esenciales del polipéptido FVII modificado de la reivindicación 7 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña un factor VII modificado el cual tiene un dominio heterólogo Gla que se ha seleccionado del Factor X, protrombina, proteína S, o proteína Z.

La diferencia entre el polipéptido modificado FVII reclamado en la reivindicación 7 y el polipéptido modificado divulgado en el documetno D2 son las modificaciones en las posiciones G237, T239, R290 y K341 en un polipéptido que tiene secuencia SEQ ID NO:3.

No existe evidencia de un efecto sorprendente o inesperado que dicha diferencia le confiera al polipéptido modificado FVII reclamado.

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 D2 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 G237, T239, R290 y K341 del polipéptido FVII (Pág. 10 líneas 7 – 12). De este modo, para una persona mediamente versada en la materia, habría resultado previsible la incorporación de alguna de las modificaciones divulgadas en el documento D1 en el polipéptido modificado conocido en el documento D2, para llegar así al polipéptido reclamado en la presente solicitud. Por consiguiente, la solución propuesta por la solicitante en la reivindicación 7 se considera obvia y sin altura inventiva.

La reivindicación 10 consiste en “El polipéptido FVII modificado de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende modificaciones de aminoácidos en posiciones que corresponden a uno o más de Q176, M298 y E296 en un polipéptido FVII que tiene una secuencia de aminoácidos establecida en la SEQ ID NO:3”.

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

Características esenciales	D2	D1
Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado que comprende	Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado (resumen) que comprende	Un polipéptido del factor VII (FVII) modificado (resumen) que comprende
Un dominio Gla heterólogo que selecciona de: Dominio Gla de Factor X Dominio Gla del Factor IX Dominio Gla de protrombina Dominio Gla de proteína e Dominio Gla de proteína S Dominio Gla de osteoclastina Dominio Gla de proteína Gla de la matriz Dominio Gla de Gas6; y Dominio Gla de proteína Z	Un dominio Gla sustituido con un dominio Gla de: Factor X Factor IX protrombina proteína S, o proteína Z. (Pág. 15 líneas 6 - 13)	No menciona
En donde el polipéptido modificado comprende modificaciones de aminoácidos en una o más de las posiciones Q176, M298 y E296 en un polipéptido que tiene secuencia SEQ ID NO:3	No menciona	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 las posiciones E296 y M298 han sido modificadas.

Las características esenciales del polipéptido FVII modificado de la reivindicación 10 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña un factor VII modificado el cual tiene un dominio heterólogo Gla que se ha seleccionado del Factor X, protrombina, proteína S, o proteína Z.

La diferencia entre el polipéptido modificado FVII reclamado en la reivindicación 10 y el polipéptido modificado divulgado en el documento D2 son las modificaciones en las posiciones Q176, M298 y E296 en un polipéptido que tiene secuencia SEQ ID NO:3.

No existe evidencia de un efecto sorprendente o inesperado que dicha diferencia le confiera al polipéptido modificado FVII reclamado.

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 D2 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 Q176, M298 y E296 del polipéptido FVII (Reivindicaciones 76 y 77). De este modo, para una persona mediamente versada en la materia, habría resultado previsible la incorporación de alguna de las modificaciones divulgadas en el documento D1 en el polipéptido modificado conocido en el documento D2, para llegar así al polipéptido reclamado en la presente solicitud. Por consiguiente, la solución propuesta por la solicitante en la reivindicación 10 se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones dependientes 11 – 29 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	WO 1997047651 A1	1 – 6 y 8 - 9	Novedad
D1	WO 2007031559 A2	7, 10 - 29	Nivel inventivo
D2	WO 1997047651 A1	7, 10 - 29	Nivel inventivo

10.Respuesta a los argumentos de la solicitante

En el recurso presentado para la solicitud parental 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 heterólogo...”*, 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 parental 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 2015-02-03

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Sandra Carolina Crespo