

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-185382- -10	FECHA: 2016-05-24 15:41:34
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 14-185382- -10
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 6207
Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2012/046326				
Fecha de Presentación Internacional	11/07/2012				

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 N° 14-185382-00000-0000	25/agosto/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-185382-00000-0000	25/agosto/2014
Dibujos:	Radicado N° 14-185382-00000-0000	25/agosto/2014
Secuencias:	Radicado N° 14-185382-00000-0000	25/agosto/2014
Oposiciones:	Radicado N° 14-185382-00002-0000	09/diciembre/2014
Respuesta de la solicitante:	Radicado N° 14-185382-00007-0000	19/marzo/2015
Prioridad:	US 61/599.400	15/febrero/2012

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 X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por la 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 53 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 14-185382-00007-0000).

Título de la solicitud: “COMPOSICIONES DEL FACTOR VIII Y MÉTODOS PARA HACERLAS Y USARLAS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar péptidos estables y con mayor eficacia para el tratamiento de la hemofilia.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona composiciones de proteínas de fusión aisladas que comprenden un factor VIII (FVIII) y uno o más polipéptidos recombinantes extendidos (XTEN) donde la proteína de fusión presenta actividad procoagulante.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/37; C07K 14/755.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 a 40 no son concisas porque:

- No define la secuencia del polipéptido del factor VIII
- No definen la secuencia del fragmento XTEN introducido en el polipéptido del factor VIII
- No define los posibles puntos de inserción de la secuencia XTEN dentro de los dominios mencionados
- No define cuantos fragmentos de XTEN son introducidos en el polipéptido del factor VIII, ni los sitios de inserción de los mismos

Se sugiere a la solicitante limitar el alcance de las reivindicaciones a una generalización razonable de los polipéptidos divulgados en la descripción de la solicitud, teniendo en cuenta que allí se mencionan únicamente polipéptidos con las siguientes características:

- La secuencia base del polipéptido del factor VIII modificado es una secuencia polipéptidica que carece del dominio B, que es llamada a lo largo de la descripción como BDD (ejemplo 16 Pág. 343)
- Secuencias de XTEN como las relacionadas en las tablas de los ejemplos 1 a 13 (Págs. 304 a 336)
- Sitios de inserción de la secuencia XTEN dentro de los dominios mencionados en las tablas 5 a 8 (Págs 187, 190 a 193)
- Hasta 6 inserciones simultaneas ejemplo 20 a 23 (Págs. 361 a 372)

La reivindicación 2 y 35 no tienen sustento en la descripción, toda vez que los polipéptidos del factor VIII allí divulgados carecen del dominio B, modificación que es llamada a lo largo de la descripción como BDD (ejemplo 16 Pág. 343). Por tanto, se sugiere eliminar dicha reivindicación.

Las reivindicaciones 33 y 34 no son claras y no tienen entero sustento en la descripción de la solicitud, toda vez que se refiere a un porcentaje de identidad superior al 90%, sin embargo, la descripción no proporciona pruebas que la modificación de las secuencias XTEN en un 10% de su secuencia de como resultado una proteína de fusión con la actividad que la solicitante pretende. Por tanto, se sugiere a la solicitante eliminar la referencia a porcentajes de identidad.

La reivindicación 38 es redundante, puesto que contiene las mismas características esenciales que la reivindicación 1.

La reivindicación 39 contiene un error tipográfico de citación: "Error! No se encuentra el origen de la referencia".

Las reivindicaciones 39 y 40 no tienen sustento, toda vez que la descripción de la solicitud no divulga la obtención de un péptido de fusión que comprenda un dominio heterólogo Fc de inmunoglobulina o un FCRn unido a un dominio, fragmento de albumina, subunidad beta de péptido C-terminal de la gonadotropina coriónica humana, HAP, transferina, enlazador de poliglicina o poliserina. Se sugiere eliminar dichas reivindicaciones.

La reivindicación 41 no es concisa porque no proporciona la secuencia del ácido nucleico reclamado.

La reivindicación 42 no es concisa y no tiene entero sustento en la descripción de la solicitud, toda vez que se refiere a un porcentaje de identidad superior al 90%, sin embargo, la descripción no proporciona pruebas que la modificación de las secuencias en hasta un 10% de los nucleótidos, dé como resultado la obtener péptidos con la actividad deseada por la solicitante. Por tanto, se sugiere a la solicitante eliminar la referencia a porcentajes de identidad.

El método de las reivindicaciones 51 y 52 no es claro puesto que no proporciona las etapas del mismo, sino que pretende caracterizarlo por referencia al producto obtenido, es decir, corresponde a un resultado a alcanzar. Se sugiere definir las etapas que permiten alcanzar dicho resultado.

La reivindicación 53 no es clara puesto que pretende definir la proteína de fusión reclamada por un resultado a alcanzar correspondiente a la vida media de la proteína reclamada. Se sugiere a la solicitante caracterizar la proteína por la estructura que permite alcanzar dicho resultado.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafranco

La opositora dice que las composiciones reclamadas en la solicitud carecen de novedad y nivel inventivo, frente a los documentos WO 2011/069164, US 2010/239554 y WO 2012/007324. El documento WO 2011/069164 divulga una proteína de fusión recombinante de polipéptido factor VIII que comprende un dominio A1 que incluye una región espaciadora ácida a1, un dominio A2 que incluye una región espaciadora ácida a2, un dominio A3 que incluye una región ácida espaciadora a3 un dominio C1, un dominio C2 y de forma opcional una porción de dominio B y donde el primer XTEN es unido a un polipéptido de factor VIII en el i) c-terminal de dicho factor VIM. Dicho documento no enseña o sugiere que la proteína de fusión retiene al menos alrededor de 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90% 100%, 200%, 300%, 400% o 500% de la actividad procoagulante en un ensayo de coagulación *in vitro*, o (b) exhibe unión reducida a un anticuerpo anti-factor VIII en un ensayo de unión *in vitro*. Sin embargo, habría sido obvio para una persona medianamente versada en la materia

anticipar donde las proteínas de fusión enseñadas por D1 presentan una unión reducida a al menos algunos anticuerpos anti-factor VIII y en particular aquellos que se unen a epitopes cercanos al sitio de inserción XTEN. Por lo tanto, la solicitud no cumple con el requisito de nivel inventivo.

Adicionalmente, la opositora afirma que la solicitud pretende proteger objetos que no son considerados invenciones, tales como las combinaciones, puesto que la mezcla de productos conocidos y su variación en uso forma o dimensión no se consideran invenciones puesto que no son susceptibles de aplicación industrial.

Respuestas de la Solicitante

En primer lugar, la solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 53 reivindicaciones.

Respecto a las observaciones de la opositora según las cuales la solicitud se refiere a materia no patentable, la solicitante manifiesta que el nuevo pliego reivindicatorio no contiene referencia a métodos de tratamiento, ni a usos, ni a efectos sinérgicos.

Respecto al cumplimiento de los requisitos de patentabilidad, la solicitante señala que la opositora solo presento argumentos frente a la falta de nivel inventivo de la solicitud, pero no para la novedad. Posteriormente, señala que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas, la reivindicación se refiere a una proteína de fusión de factor VIII de recombinación que comprende un polipéptido de factor VIII fusionado con al menos un XTEN, donde el XTEN se encuentra insertado con al menos un dominio seleccionado del dominio A1; A2, A3, a3, B, C1 o C2, que resulta inventiva frente a las enseñanzas de los documentos citados puesto que dichos documentos no mencionan la inserción de un XTEN dentro de alguno de los dominios del factor VIII como los mencionados en la reivindicación.

Respuesta del Examinador Técnico

Respecto a los documentos citados por la Opositora, este Despacho se permite aclarar que:

El documento WO 2011/069164 divulga proteínas quiméricas del Factor VIII (Párr. [0006]) que comprenden un polipéptido de fusión compuesto por un Factor VIII que tiene el dominio B eliminado (Párr. [00117-118]) y pueden estar fusionados a polipéptidos XTEN.

El documento US 2010/239554 divulga el diseño de XTEN que pueden fusionarse con proteínas biológicamente activas, dentro de las cuales puede seleccionarse el Factor VIII (Párr. [0231]). No divulga la secuencia del factor VIII, las posibles modificaciones sobre la misma, ni el punto exacto de inserción de las secuencias XTEN.

El documento WO 2012/007324 divulga variantes del polipéptido del Factor VIII con la eliminación del dominio B, así como modificaciones en el dominio A (Pág. 4 Ln 12 a 25, Pág. 6 Ln. 8). Dichos péptidos pueden estar fusionados con regiones Fc (pág. 9 Ln 5 a 28). Pero no divulga la introducción de secuencias de fragmentos dentro de alguno de los dominios específicos del Factor VIII.

Por tanto, este Despacho considera que los documentos WO 2011/069164 y US 2010/239554 presentados en la(s) oposición(es) desvirtúan el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, tal como se demuestra a continuación; por lo cual se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

6. 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: 15 de febrero de 2012, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2011069164	Factor viii-fc chimeric and hybrid polypeptides, and methods of use thereof	6/diciembre/2010
D2	US20100239554	Extended recombinant polypeptides and compositions comprising same	23/septiembre/2010

El documento D1¹ divulga polipéptidos de fusión Factor VIII, donde el Factor VIII tiene el dominio B eliminado (Reivindicación 18 y Párr. [0031]) y se encuentra fusionado con polipéptidos XTEN y/o regiones Fc (Párr [0057]).

El documento D2² divulga composiciones que comprenden proteínas biológicamente activas vinculadas a polipéptido recombinante extendido XTEN (resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Una proteína de fusión de factor VIII recombinante que comprende un polipéptido de factor VIII fusionado a al menos un polipéptido recombinante extendido (XTEN), donde el factor polipéptido de factor VIII comprende dominio A1, dominio A2, dominio A3, dominio a3, dominio C1, dominio C2 y opcionalmente todo o una parte de un dominio B, donde el al menos un XTEN es insertado dentro de al menos un dominio seleccionado del grupo conformado por el dominio A1, el dominio A2, el dominio A3, el dominio a3, el dominio B o la porción del mismo, el dominio C1, el dominio C2, y cualquier combinación de los mismos.”* (Radicado N°. 14-185382-00007-00000).

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

Características esenciales	D1	D2
Proteína de fusión de factor VIII	Proteínas quiméricas del Factor VIII (Párr [0057])	Proteínas de fusión (Párr. [0007])
Polipéptido de Factor VIII que comprende los dominios A1, A2, A3, a3, C1, C2 y opcionalmente B	Polipéptido de fusión Factor VIII donde en el Factor VIII tiene el dominio B eliminado (Reivindicación 18 y Párr. [0031])	La proteína de fusión puede contener un péptido biológicamente activo que puede ser un factor de coagulación como por ejemplo el Factor IX o el VII (reivindicaciones 12 a 14)
Fusionado con	Fusionado con	Fusionado con
Al menos un polipéptido recombinante extendido XTEN insertado dentro de al menos un dominio seleccionado de A1, A2, A3, a3, C1, C2 y opcionalmente B	Polipéptidos XTEN (Párr. [0054-0057])	Polipéptidos XTEN como AD36, AE36, entre otros que corresponden a los mismos divulgados por la presente solicitud (Ej. 1 Párr. [0376] a Ej. 17 Párr. [0413])

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga proteínas quiméricas del Factor VIII (Párr [0057]) que comprenden un polipéptido del Factor VIII que tiene el dominio B eliminado (Reivindicación 18 y Párr. [0031]) fusionado con polipéptidos XTEN, con regiones Fc o con albumina (Párr. [0057]),. Dicho documento incorpora como referencia un artículo científico de Lollar, P., et al. (Párr. [0002]), el cual divulga la estructura del Factor VIII

¹ <http://www.google.com/patents/WO2011069164A3?cl=en>

² <https://www.google.com/patents/US20100239554>

humano, que comprende los dominios A1, A2, A3, B, C1 y C2. Adicionalmente, el documento divulga que dicho péptido químérico puede ser formulado para ser administrado en una composición farmacéutica que comprende al menos un excipiente (Párr. [0024]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los péptidos de fusión del documento D1 radica en que la solicitud indica que los péptidos XTEN son insertados dentro de al menos un dominio del Factor VIII.

El efecto que logra el insertar los péptidos XTEN dentro de al menos un dominio del Factor VIII es que mejorar la actividad del péptido.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el péptido conocido en D1 para mejorar su actividad.

Sin embargo, la inserción de XTEN para aumentar la actividad y estabilidad de péptidos de fusión, ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a el diseño de proteínas de fusión (Párr. [0007]) donde dichas proteínas de fusión pueden contener un péptido biológicamente activo que puede ser un factor de coagulación como por ejemplo el Factor IX o el VII (reivindicaciones 12 a 14), fusionado con polipéptidos XTEN como AD36, AE36, entre otros, que corresponden a los mismos divulgados por la presente solicitud (Ej. 1 Párr. [0376] a Ej. 17 Párr. [0413]). Adicionalmente, dicho documento señala que la inserción de péptidos XTEN en péptidos biológicamente activos no se restringe a los extremos C o N terminal de dichos péptidos, sino que puede darse dentro de dominios o loops que controlan la actividad del péptido biológicamente activo (párr. [0243]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría péptidos XTEN dentro de al menos un dominio del Factor VIII como lo sugiere del documento D2 en el péptido de fusión divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 23, 36, 39 y 40 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 1 – 23, 36, 39, 40 y 49 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2011069164	1 – 23, 36, 39, 40 y 49	Nivel Inventivo
D2	US20100239554	1 – 23, 36, 39, 40 y 49	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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa 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 2016-05-31

Elaboró: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra