

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 984 del 13 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005034

Señor(a)
ALEXION PHARMACEUTICALS INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“TRATAMIENTO DE CONVULSIONES CON FOSFATASA ALCALINA RECOMBINANTE”.***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2015/064003

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 4 de diciembre de 2015.

PRIORIDADES: US 62/088,025 5 de diciembre de 2014.

US 62/259,307 24 de noviembre de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Documentos estudiados

Descripción	NC2017/0005034	22 de mayo de 2017
Reivindicaciones	NC2017/0005034	22 de mayo de 2017
	NC2017/0005034	18 de agosto de 2017
	NC2017/0005034	12 de febrero de 2010
Secuencias	NC2017/0005034	22 de mayo de 2017

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas al capítulo reivindicatorio, presentadas bajo el radicado N° NC2017/0005034 del 12 de febrero de 2019, por ajustarse a los requisitos legales.

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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 3 del radicado N° NC2017/0005034 del 12 de febrero de 2019.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 984 del 13 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005034

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad obtener un producto farmacéutico para tratar otros síntomas distintos de los defectos de mineralización con fosfatasa alcalina de tejido no específico recombinante (TNALP), principalmente convulsiones.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un kit de partes que comprende una fosfatasa alcalina no específica de tejido recombinante (TNALP) y un agente terapéutico adicional seleccionado entre un fármaco anticonvulsivo, vitamina B6 (piridoxina) y un vitámero de vitamina B6.

4. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía. El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2017/0005034 el día 22 de mayo de 2017, tituló la invención como: “TRATAMIENTO DE CONVULSIONES CON FOSFATASA ALCALINA RECOMBINANTE”. Sin embargo, este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “KIT DE PARTES QUE COMPRENDE UNA FOSFATASA ALCALINA RECOMBINANTE (TNALP) Y PIRIDOXINA O UN VITÁMERO DE LA MISMA”.

5. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

La reivindicación 1 no es concisa, porque esta se refiere a un kit de partes que comprende una fosfatasa alcalina recombinantes y a un segundo componente seleccionado de “un fármaco anticonvulsivo” y “un vitámero de vitamina B6”, donde dentro de estas definiciones se incluye un número indeterminado de posibles compuestos, los cuales no se encuentran comprendidos dentro del objeto de la solicitud ni han sido explorados por parte del solicitante. Además, la inclusión de los compuestos posibles incrementan la complejidad de la solicitud y por lo tanto no es posible determinar el verdadero alcance de lo que se desea proteger. Por lo tanto, se sugiere que se realice una limitación razonable, de tal manera que se haga mención de aquellos compuestos que han sido desarrollados y sustentados dentro del objeto de la solicitud, teniendo en cuenta que el desarrollo del objeto de la solicitud versa sobre un kit de partes que comprenden una fosfatasa alcalina recombinante y piridoxina (o fosfato de piridoxal).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 984 del 13 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005034

Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras, porque el término “al menos” es impreciso, porque no permite diferenciar la solicitud con respecto al estado de la técnica. Se sugiere eliminar este término.

La reivindicación 2 no es clara ni se encuentra sustentada en la Descripción, porque la referencia a que las fosfatasa alcalinas referidas en los literales (a) - (d) sean taxativas (y) o sean optativas (o) al mismo tiempo (y/o), no permiten relacionar correctamente el alcance del objeto de la solicitud. Además, no hay sustento del desarrollo de kit que contengan dos o más fosfatasa alcalinas. Por lo tanto, se sugiere modificar la redacción de las opciones contempladas en los literales (a) - (d), definiendo si la inclusión de las enzimas es taxativas (y) o es optativa (o), teniendo en cuenta lo que en la Descripción se encuentra sustentado.

6. Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla o reproducirla, porque no hay evidencia sobre el desarrollo de un kit de partes que comprenda una fosfatasa alcalina y un segundo agente farmacéutico anticonvulsivo o un vitámero de vitamina B6. Así mismo, no existe el desarrollo de un kit de partes que comprenda más de una fosfatasa alcalina. Por lo tanto, se sugiere realizar las respectivas aclaraciones.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 5 de diciembre de 2014, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008/138131	Bone targeted alkaline phosphatase, kits and methods of use thereof	20 de noviembre de 2008
D2	Waymire, G. <i>Nature Genetics</i>	Mice lacking tissue non-specific alkaline phosphatase die from seizures due to defective metabolism of vitamin B-6	1 de septiembre de 1995

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 984 del 13 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005034

El documento D1¹ divulga un kit que comprende una fosfatasa alcalina recombinante y un segundo agente farmacéuticamente activo, para el tratamiento de enfermedades asociadas a la deficiencia de fosfatasa alcalina, entre ellas las convulsiones y otras enfermedades del CNS (Pág. 45, párr. [0064]; pág. 68, párr. [00144]).

El documento D2² divulga la administración de piridoxina para el tratamiento de convulsiones en ratones asociadas a la deficiencia de fosfatasa alcalina no tejido específico (Pág. 45, abstract).

8. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un kit de partes que comprende: a) al menos una fosfatasa alcalina no específica de tejido recombinante (TNALP) o un fragmento biológicamente funcional, fusión o constructo quiméricos del mismo; y b) al menos un agente terapéutico adicional seleccionado entre un fármaco anticonvulsivo, vitamina B6 (piridoxina) y un vitámero de vitamina B6.”* (Radicado N° N° NC2017/0005034 del 12 de febrero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un kit de partes	Un kit (Pág. 44 y 45, párr. [0064] – [0065])	Tratamiento (Pág. 45, abstract; pág. 47, col. izq.; pág. 48 y 49, Discussion)
Comprende una fosfatasa alcalina no específica de tejido recombinante (TNALP)	Comprende un péptido de fosfatasa alcalina	Administración intraperitoneal de fosfatasa alcalina (TNAP) mutante
Comprende un agente terapéutico adicional seleccionado entre un fármaco anticonvulsivo, vitamina B6 (piridoxina) y un vitámero de vitamina B6	Comprende un segundo agente activo para prevenir o corregir síntomas asociados a la deficiencia de fosfatasa alcalina	Administración de piridoxal junto a la dieta

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano al kit de partes reclamado en la reivindicación 1, porque este documento D1 divulga un kit de

¹ <https://patents.google.com/patent/WO2008138131A1/en?q=WO2008138131>

² Waymire, K.G. Dennis Mahuren, J. Michael Jaje, J. Guilarte, T.R. Coburn, S. P. MacGregor G. R. (1995). Mice lacking tissue non-specific alkaline phosphatase die from seizures due to defective metabolism of vitamin B-6. *Nature Genetics*. 11; 45 – 51.

Recuperado desde: <https://www.nature.com/articles/ng0995-45>



**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 984 del 13 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005034

partes que comprende un péptido de fosfatasa alcalina y un segundo agente farmacéuticamente activo que tenga incidencia sobre la mejora de síntomas asociados a la deficiencia de fosfatasa alcalina.

La diferencia entre el kit de partes definido en la reivindicación 1 con respecto al kit divulgado en el documento D1, consiste en que el kit de la solicitud comprenden un segundo agente activo que corresponde a piridoxina o a un vitámero de vitamina B6.

El efecto técnico asociado a esta diferencia consiste en que se disminuye la incidencia de eventos convulsivos en los ratones que recibieron la combinación fosfatasa alcalina más piridoxina, porque se incrementa la concentración de GABA (Pág. 58, ej. 5; pág 61, párr. [0151])

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el kit divulgado en el documento D1, para obtener un kit que permita mejorar el tratamiento de convulsiones asociadas a la falta de fosfatasa alcalina.

Sin embargo, el documento D2 divulga un tratamiento que comprende la administración intraperitoneal de fosfatasa alcalina (TNAP) mutante a ratones con episodios convulsivos que han sido sometidos a tratamiento con piridoxal dentro de su dieta, donde se menciona que las convulsiones son causadas por la falta de biotransformación del ácido glutámico a GABA, donde la vitamina B6 es un cofactor para ayudar a dicha biotransformación, pero que en pacientes con deficiencia de fosfatasa alcalina, la disponibilidad de la vitamina B6 disminuye porque no puede atravesar la membrana plasmática, sobre todo si esta se encuentra como piridoxal-6-fosfato. Entonces, la presencia de la fosfatasa alcalina TNAP permite observar la reducción de la concentración plasmática de vitamina B6 y de sus vitámeros, a su vez que se incrementa la concentración intracelular de la misma (Pág. 46, col. izq., *Reduce intracellular PLP in TNAP mutants*; pág. 47 – 49, discusión).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a modificar el kit divulgado en el documento D1, incluyéndola vitamina B6 o un vitámero de vitamina B6 como segundo agente farmacéutico tal y como lo sugiere el documento D2, para así llegar al kit propuesto en la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que la fosfatasa alcalina que integra el kit divulgado, corresponde a la proteína hsTNALP-Fc-D10 (Fig. 1; pág. 33, párr. [0028]; pág. 51 – 57, párr. [0088] – [00116]).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 984 del 13 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005034

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al kit reclamado en la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

9. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008/138131	1 a 3	Nivel Inventivo
D2	Waymire, G. <i>Nature Genetics</i>	1 a 3	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Handwritten signature: 24/03/19

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **984** del **13 de marzo de 2019**

Ref. Expediente N° NC2017/0005034

MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 984 del 13 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005034

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad					
NC2017/0005034		1°		2°	X	3°	Revoca
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)					
PCT/US2015/064003		4 de diciembre de 2015					
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación	
05/12/2014				X			
Solicitante							
ALEXION PHARMACEUTICALS INC.							
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:							
Art. 14		Art. 15		Art. 20		Art. 25 (Falta de unidad de invención)	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA							
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 – 3			
Palabras clave utilizadas				Alkaline phosphatase and pyridoxine or vitamin B6 and seizure and [Sequence Search]			
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K38/46; A61P25/08 CPC:			
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)							
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación / Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones / Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica		Categoría del documento citado ⁽²⁾	
EPO	WO2008/138131	20/11/2008	1-3	(Pág. 44 y 45, párr. [0064] – [0065])		Y	
	Waymire et al. 1995 ⁽¹⁾	01/09/1995	1-3	Pág. 46, col. izq., Reduce intracellular PLP in TNAP mutants; pág. 47 – 49, discusión)		Y	
	US2009238814	24/09/2009	-----	-----		A	
PATENT LENS	US2010297119	25/11/2010	1-3	SEQ ID N° 1 y 4		Y	
	US2013108635	02/05/2013	-----	-----		A	
PATBASE	US2005009779	13/01/2005	-----	-----		A	
Cita completa literatura no patente (LNP)		⁽¹⁾ Waymire, K.G. Dennis Mahuren, J. Michael Jaje, J. Guilarte, T.R. Coburn, S. P. MacGregor G. R. (1995). Mice lacking tissue non-specific alkaline phosphatase die from seizures due to defective metabolism of vitamin B-6. <i>Nature Genetics</i> . 11; 45 – 51					

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 984 del 13 de marzo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0005034

(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: 07/03/2019	
Examinador: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES	

