

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

Señor(a)
Biogen MA, Inc.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ATROFIA MUSCULAR Y ENFERMEDAD ÓSEA CON EL USO DE PROTEÍNAS TRAP HÍBRIDAS NOVEDOSAS DEL LIGANDO ACTRIIB”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/057351

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 19 de octubre de 2017.

PRIORIDAD(ES): US 62/410,595 20 de octubre de 2016.

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 21 de mayo de 2019, bajo el número NC2019/0005157, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 25 del radicado N° NC2019/0005157 del 21 de mayo de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar terapéuticos, que sean eficaces y seguros, para el tratamiento de la atrofia muscular y/o enfermedad ósea.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 1 en donde al menos dos de los residuos de aminoácidos R3, I6, Y7, Y8, L14, E15, S20, L22, R24, E26, E28, Q29, L33, L48, Y36, S38, R40, S42, T45, K51, F58, Q64, E65, A68, T69, E70, E71, N72, Q74, F84, R88, T90, H91, L92, E94, A95, G96, G97, P98, E99, V100, Y102, E103, P105, P106, T107, A108 o T110 se sustituyen con otro aminoácido y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)



Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

El uso de las reivindicaciones 12 a 18 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que, aunque tiene como preámbulo una composición se está caracterizando por su uso.

4. De la solicitud de patente

4.1. 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° NC2019/0005115 el 20 de mayo de 2019, tituló la invención como: "MÉTODOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA ATROFIA MUSCULAR Y ENFERMEDAD ÓSEA CON EL USO DE PROTEÍNAS TRAP HÍBRIDAS NOVEDOSAS DEL LIGANDO ACTRIIB". 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: "PROTEÍNAS TRAP HÍBRIDAS QUE SE UNEN AL LIGANDO ACTRIIB Y COMPOSICIONES QUE LAS COMPRENDEN PARA ATROFIA MUSCULAR Y ENFERMEDAD ÓSEA".

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ni concisa porque las expresiones "*al menos dos (...)*" y "*con otro aminoácido*" para referirse a las sustituciones de los aminoácidos de la secuencia con SEQ ID NO: 1, incluiría una cantidad muy grande de combinaciones de sustituciones que exceden lo divulgado por el solicitante. Se sugiere restringir la solicitud a una generalización razonable de aquello que ha sido obtenido y probado, indicando, ya sea la posición y el residuo de aminoácido sustituido o la SEQ ID NO de la secuencia modificada.
- Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas porque reclaman una proteína trap híbrida del ligando ActRIIB aislada en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda al solicitante que, por categoría inventiva de producto, es recomendable presentar solamente una reivindicación independiente y las demás, si son verdaderas modalidades, se sugiere presentarlas como reivindicaciones dependientes.
- La reivindicación 9 carece de sustento porque no se evidencia la obtención de una composición que comprenda la proteína junto con otro agente. Se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.
- Las reivindicaciones 9 y 10 no son claras porque las referencias "*terapia celular, terapia con células madre, terapia génica, terapia con direccionamiento génico y terapia con oligonucleótidos antisentido*" hacen alusión a métodos de tratamiento, los cuales no son considerados materia patentable. Se sugiere eliminar estas referencias.
- La reivindicación 20 no es clara porque menciona que el polinucleótido comprende además las secuencias 44 y 118, que corresponden a secuencias de aminoácidos, lo que carece de sentido. Se sugiere ajustar la reivindicación de manera que quede claro que el polinucleótido codifica dichas secuencias.



Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

- Las reivindicaciones 23 y 24 no son claras porque se encabezan como “Una célula hospedadora” o “La célula hospedadora”. Se sugiere reemplazar por “Una línea celular” o “La línea celular”, de acuerdo con lo mencionado en el capítulo descriptivo.

4.3. Dibujos y secuencias (Art. 28 Decisión 486)

Listado de secuencias

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: “Listado de secuencias” de acuerdo con el estándar ST. 25.

5. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor activina IIB híbrido soluble, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US2016/108379 (Resumen, Reiv. 15 a 29).

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

Grupo inventivo 1: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 16, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos E26Y+E28D+Q29K+L33R respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 6; 1 a 5, 8 a 11, 19 a 25 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 29, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos E28D+F58I+E70K respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 7; 1 a 5, 8 a 11, 19 a 25 parcialmente).



Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

Grupo inventivo 3: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 5, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos F58I+Q64T+E65D+A68E+T69K+E70K +E71D+N72S+Q74E respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 6, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos F58I+Q64T+E65D+A68E+T69K+E70K+E71D+N72S respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 7, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos Q64T+E65D+A68E+T69K+E70K+E71D+N72S respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 9, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos A68E+T69K+E70K+E71D+N72S+Q74E respecto a la SEQ ID



Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 10, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos A68E+T69K+E70K+E71D+N72S respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 30, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos E28D+E70K respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 9: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 27, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos F58I+E70K respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de



Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 10: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 37, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos E28D+F58I respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 11: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 31, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos E28D respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 12: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 26, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos F58I respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Grupo inventivo 13: Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 25, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos E70K respecto a la SEQ ID NO: 1 y en donde el polipéptido



Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje. Una composición farmacéutica que comprende la proteína trap híbrida del ligando ActRIIB con un portador farmacéuticamente aceptable, un polinucleótido que codifica una proteína, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para la producción de una proteína híbrida ActRIIB que comprende el cultivo de la línea celular en condiciones que promuevan la expresión de la proteína y la recuperación de la proteína (Reivs. 1 a 4, 8 a 11 parcialmente).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 20 de octubre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2016/108379	"ActRIIB-Fc polynucleotides, polypeptides, and compositions	21 de abril de 2016

El documento D1¹ divulga un polipéptido soluble de ActRIIB que comprende un dominio extracelular de un polipéptido ActRIIB, un enlazador que une el dominio extracelular del polipéptido ActRIIB a un dominio Fc y donde el dominio extracelular comprende una o más mutaciones en un residuo seleccionado de la secuencia con SEQ ID NO: 4 (Resumen, Reiv. 15).

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

7.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/3b/18/c5/a1e8d5594f8b77/US20160108379A1.pdf>

Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

La reivindicación 1 consiste en: “Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD), (...)” (Radicado N° NC2019/0005157 del 21 de mayo de 2019).

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

Características esenciales	D1
Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD)	Una proteína trap híbrida aislada del ligando del receptor de activina IIB (ActRIIB) que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD) (Reiv.15)
en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en la SEQ ID NO 16, en donde se presentan las siguientes sustituciones de residuos E26Y+E28D+Q29K+L33R respecto a la SEQ ID NO: 1	en donde dicho polipéptido híbrido ActRIIB-ECD soluble consiste en secuencia de aminoácidos por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 2 y donde el dominio extracelular de ActRIIB comprende una o más mutaciones en residuos seleccionados de L79, D80 y F82 usando la numeración de aminoácidos de la SEQ ID NO: 4 (Reiv. 15)
y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de unión por la proteína morfogénica ósea 9 (BMP9) con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje	y en donde el polipéptido híbrido ActRIIB-ECD puede unirse a la miostatina y activina A, pero demuestra una disminución en la afinidad de BMP10 con respecto al polipéptido ActRIIB-ECD de tipo salvaje (Párr. [0003], [0004], Tabla1, ejemplo 1 a 4)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un polipéptido soluble de ActRIIB que comprende un dominio extracelular de un polipéptido ActRIIB, un enlazador que une el dominio extracelular del polipéptido ActRIIB a un dominio Fc y donde el dominio extracelular comprende una o más mutaciones en un residuo seleccionados de la secuencia con SEQ ID NO: 4 (Resumen, Reiv. 15) para el tratamiento de la atrofia muscular y/o enfermedad ósea, este documento también divulga métodos para la generación de mutantes de ActRIIB (Ejemplo 1).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la proteína trap híbrida que comprende un polipéptido de dominio extracelular del receptor de activina IIB híbrido soluble (ActRIIB-ECD) divulgado de D1 consiste en la SEQ ID NO: 16 que presenta las sustituciones E26Y+E28D+Q29K+L33R respecto a la SEQ ID NO: 1.

El efecto técnico que se logra al incluir la SEQ ID NO: 16 que presenta las sustituciones en los residuos E28D+F58I+E70K respecto a la SEQ ID NO: 1, es la reducción de la unión a BMP9 respecto al polipéptido de tipo salvaje (Tabla 3) y una afinidad de unión con Miostatina de 8.75pM y con Activina A de 0.357 pM (Tabla 4). Adicionalmente, un valor de IC50 de 0.95 nM contra Miostatina y de 1.15nM contra Activina A (Tabla 5).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el polipéptido ActRIIB conocido en D1 con el fin de reducir la afinidad de unión a BMP9 y mantener la afinidad de unión a Miostatina y Activina A?

Sin embargo, el incluir sustituciones para mantener o incrementar la unión a Activina A y GDF11 (Tabla 1), ya está sugerido en el documento D1 que se refiere a mutantes de ActRIIB que presentan afinidad por Activina A y menciona la relación de mutaciones en

Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

el gen GDF8 (miostatina) y factores de crecimiento beta en los cambios a nivel muscular y óseo, asociados a atrofia muscular. (Párrs. [0003], [0004], Tabla 1, ejemplo 1 a 4).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a introducir las sustituciones para incrementar la unión a Activina A y GDF8 del documento D1 en el polipéptido ActRIIB de la proteína trap, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona composiciones farmacéuticas que comprenden el polipéptido ActRIIB y portadores farmacéuticamente aceptables, polinucleótidos que codifican la proteína ActRIIB y una secuencia de domino Fc humana, un vector que comprende el polinucleótido, una línea celular que comprende el polinucleótido y un método para producir la proteína ActRIIB. (Resumen, Reivs. 15 a 29, Ejemplos 1 a 4).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, 8 a 11, 19 a 25 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la proteína trap de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. 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	US2016/108379	1 a 6, 8 a 11, 19 a 25	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 recurso alguno en actuación administrativa.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2019/0005115				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/057351				19 de octubre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
20/10/2016						X					
Solicitante											
Biogen MA, Inc.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	12 a 18	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			1 a 5, 8 a 11, 19 a 25 parcialmente, 7 completamente		

CRITERIOS DE BÚSQUEDA

Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 6, 8 a 11, 19 a 25	
Palabras clave utilizadas	Trap protein, Activin A, ACTRIIB, ACTRIIB-ECD, SEQ ID NO: 1, BMP9, GDF-8, Myostatin, GDF-2, TGF-Beta	
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP:	A61K 38/17, A61K 38/18, A61P 3/00, A61P 9/00, A61P 9/10, A61P 9/12, A61P 19/00

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⁾
Patbase	US2005/239134	27/10/2005	-	-	A
Lens	US2009/0005308	31/12/2008	-	-	-
	US2010/0068215	17/03/2010	-	-	-
	US2010/0183624	21/07/2010	-	-	-
	US2011/0092670	20/04/2011	-	-	-
	US2011/0135638	08/06/2011	-	-	-
Lens/EPO	US2011/0038831	17/02/2011	-	-	-
	US2011/0070233	24/03/2011	-	-	-
Google Patents	US2016/108379	21/04/2016	1 a 6, 8 a 11, 19 a 25	Resumen, 15-29, Párrs. [0003], [0004], Ejemplos 1 a 4	X
EPO	WO2006/012627	02/02/2006	-	-	A
	WO2011/056896	12/05/2011	-	-	A

(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	“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.
--	---

Oficio N° 889 de 28 de enero de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0005115

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.	“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: (14/09/2020)	
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre	