

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

Señor(a)
PROTEIN DESIGN LAB, INC.
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/CN2012/086296				
Fecha de Presentación Internacional	10 de diciembre de 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	14-146333-00000-0000	8 de julio de 2014
Reivindicaciones:	14-146333-00000-0000	8 de julio de 2014
	14146333	5 de diciembre de 2016
Dibujos:	14-146333-00000-0000	8 de julio de 2014
Lista de secuencias	14-146333-00000-0000	8 de julio de 2014
Respuesta del solicitante:	14146333	5 de diciembre de 2016
Prioridad(es):	País: CN, REPUBLICA POPULAR DE CHINA Número: 201110405775.3 Fecha: 8 de diciembre de 2011	

2. Análisis de la Prioridad

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas el 5 de diciembre de 2016 comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. 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 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 9 del capítulo reivindicatorio (Radicado 14-146333 del 5 de diciembre de 2016).

Título de la solicitud: “MÉTODO DE PREPARACIÓN DE ANTIBIÓTICO NOVEDOSO Y SISTEMA DE PLATAFORMA CON BASE EN EL MISMO”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar métodos para la preparación de antibióticos contra microorganismos resistentes a fármacos.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un método para la preparación de antibiótico, donde el método se basa en una formula estructural fija-. F-R, en donde F es un área de efecto, y R es un área de identificación.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395, A61P 31/00, C07K 19/00, C12N 15/62 y C12N 15/63.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud, toda vez que el término “*antibiótico*” se reconoce en el estado de la técnica como un agente antibacteriano, se sugiere modificarlo teniendo en cuenta que la solicitud enseña un método para la preparación de un polipéptido recombinante con actividad anti-bacterial, anti-viral, o anti-fúngica.

Adicionalmente se sugiere eliminar la expresión “*novedosos*”, puesto que la misma corresponde a un atributo que no debe encontrarse en el título de la solicitud.

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

Se le recuerda al solicitante que el capítulo reivindicatorio debe ser claro y conciso por sí mismo, por lo cual cada reivindicación independiente debe exponer las

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

características esenciales de la materia reclamada, de forma que para comprender su alcance no sea necesario remitirse al capítulo descriptivo.

1. La reivindicación 1 no es clara, no es concisa y no esta soportada en la descripción porque no se especifican las características de la secuencia lógica de etapas que conforman dicho método, sino que se limita a describir una serie de pasos mediante expresiones ambiguas y resultados a alcanzar, de forma que no es posible comprender la naturaleza del método reclamado ni sus alcances sin remitirse a la descripción. De esta forma se encuentran las siguientes insuficiencias que impiden comprender la materia reclamada y sus límites:
 - El término “*antibiótico*” se reconoce en el estado de la técnica como un agente antibacteriano¹, de forma que se considera que no se encabeza adecuadamente el objeto reclamado. Se sugiere modificar el encabezado por “*polipéptido recombinante con actividad anti-bacterial, anti-viral, o anti-fúngica*”, y caracterizar dicho péptido de acuerdo a su estructura, por ejemplo, incluyendo las características de la reivindicación 2 (V_HCDR1-V_HFR2-V_LCDR3) y las secuencias que lo conforman mediante su SEQ ID No.
 - No se establece la forma en que se lleva a cabo cada etapa del proceso, toda vez que se mencionan únicamente el objetivo de cada uno de los pasos mediante expresiones ambiguas como “*determinar objetivos*”, “*diseñar la estructura molecular*”, “*establecer la colección de estructura molecular de región de reconocimiento*”, “*establecer la colección de estructura molecular de región efectora*”, “*diseñar la colección de estructura molecular*”. Se sugiere establecer de forma concreta la forma en la que se llevan a cabo dichas etapas, por ejemplo, incluyendo las características técnicas de la reivindicación 7.
 - Los términos “*células procarióticas, células eucarióticas, virus o productos de los mismos*”, empleados para determinar el objetivo al que se dirige la molécula producida, son generales y se refieren a una gran variedad de objetivos que no se encuentran soportados por la descripción, en donde se enseña información concerniente con el desarrollo de proteínas quiméricas con actividad sobre virus EB (Ej. 1), *Diplococcus intracellularis* (Ej. 2), *Bacillus anthracis* (Ej. 3), *Candida albicans* (Ej. 4), *Staphylococcus aureus* resistente a medicamentos (Ej. 5) y cianobacterias (Ej. 6), y se presentan datos relacionados con el efecto obtenido únicamente en los ejemplos 1, 2 y 6. De esta forma, se considera que la reivindicación 1 no se encuentra soportada, toda vez que no es posible extrapolar el resultado obtenido a todas las posibilidades que se encuentran al alcance del método reclamado. Se sugiere limitar la materia reclamada a una razonable generalización del método que ha sido probado, es decir, que se encuentra debidamente sustentado.
 - Las expresiones “*contra los cuales reaccionará directamente*”, “*que genera efectos farmacéuticos a los objetivos*”, “*regular, reparar, etiquetar, provocar la muerte y/o hacer colapsar específicamente contra dichos objetivos*”, “*de tal manera que se obtengan antibióticos novedosos candidatos*”, y “*que reconocen y/o combinan específicamente dichos objetivos*” se refieren a la funcionalidad de cada uno de los elementos estructurales presentes en la molécula recombinante reclamada, los cuales, en ausencia de elementos técnicos estructurales que los definan y limiten de manera concreta, no pueden ser

¹ Ver definición del termino de acuerdo a la RAE <http://dle.rae.es/?id=2pNbK3K>.

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

considerados características técnicas esenciales que permitan diferenciar la materia reclamada de aquella que se encuentra en el estado de la técnica.

- No se definen las características técnicas esenciales de la región efectora, dado que se define únicamente en términos relativos a su funcionalidad. Se sugiere caracterizar estructuralmente dicha región, la cual a la luz de los ejemplos presentados en el capítulo descriptivo corresponde a una colicina (Ej. 1, 2, 4, 5 y 6).
- No se comprenden las expresiones “*obtener la estructura molecular*”, “*establecer la colección de estructura molecular de región de reconocimiento*”, “*establecer la colección de estructura molecular de región efectora*”, “*que cumplan los requerimientos como la medicina de antibióticos novedosos*”, ya que no se define o establece la forma en la que dichas etapas se llevan a cabo, de esta manera no es posible determinar cómo contribuyen dichas etapas al método que se reclama.
- El término “*imitador de anticuerpo*” no define en sí mismo las características técnicas esenciales de la región de reconocimiento ya que es un término ambiguo que no define las características técnicas estructurales de esta región, ya que se refiere a un resultado a alcanzar, este es imitar un anticuerpo. Se sugiere definir la estructura del mismo, de acuerdo a la estructura mencionada en la reivindicación 2, o mediante la secuencia de aminoácidos del mismo (SEQ ID No.) para dar claridad al objeto reclamado.
- La expresión “*dicho imitador de anticuerpo se diseña de acuerdo con la secuencia de aminoácidos de inmunoglobulina que específicamente puede reconocer la sustancia única sobre dichos objetivos*” se refiere al anticuerpo o su imitador únicamente en términos de su capacidad de reconocimiento de una serie de objetivos abstractos y por lo tanto no define la estructura de los mismos. Se sugiere definir la estructura del imitador de anticuerpo, de acuerdo a la estructura mencionada en la reivindicación 2, o mediante la secuencia de aminoácidos del mismo (SEQ ID No.).
- La expresión “*dicha inmunoglobulina se prepara al tomar múltiples sustancias únicas sobre el objetivo como inmunógeno respectivamente para inmunizar al animal*” no es adecuada, en primer lugar, porque hace referencia a un método de tratamiento en animales, en segundo lugar porque de acuerdo al capítulo descriptivo esta no es una etapa del método que se reclama, ya que para la producción de los imitadores de anticuerpo se emplean secuencias de aminoácidos de anticuerpos conocidos previamente en el estado de la técnica, y en tercer lugar, porque no es claro a que se refiere el solicitante al mencionar “*múltiples sustancias*” ya que de acuerdo al capítulo descriptivo los anticuerpos se dirigen a un único antígeno. De esta forma se sugiere la eliminación de dicha expresión del pliego reivindicatorio.
- Se sugiere eliminar el uso de atributos tales como “*novedosos*”, los cuales, solo por el hecho de ser mencionados no son considerados características técnicas esenciales de la materia reclamada.
- Se emplean una serie de expresiones de manera repetitiva, las cuales impiden la comprensión de la materia reclamada. Se sugiere eliminar las expresiones repetidas de las etapas que conforman el método y definir las etapas de acuerdo a sus características técnicas esenciales.

2. La reivindicación 2 no es clara porque:

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

- No se definen las características estructurales del imitador de anticuerpo, toda vez que no se mencionan las secuencias de los elementos V_H CDR1, V_H FR2, V_L CDR3, es decir las secuencias de las mismas (SEQ ID No.).
 - Se hace referencia al brazo Fab de una inmunoglobulina, sin embargo, la misma no se define previamente, ni se caracteriza estructuralmente. Se sugiere incluir la secuencia de aminoácidos de dicho elemento estructural.
 - La expresión “*que mantienen la capacidad de reconocimiento para la sustancia única sobre dichos objetivos*” hace referencia a un resultado a alcanzar que no es considerado una característica técnica esencial, puesto que se refiere a un resultado a alcanzar. Se sugiere eliminar las referencias a resultados a alcanzar.
3. La reivindicación 3 no es clara porque:
- Se limita a repetir información ya mencionada en la reivindicación 1, de forma que se considera redundante y se sugiere su eliminación del pliego reivindicatorio.
 - Por otra parte, como se mencionó previamente, la expresión “*para inmunizar al animal*” hace referencia a un método de tratamiento en animales, por lo que se encuentra exceptuado de patentabilidad.
 - Adicionalmente es importante aclarar que, tal como se mencionó en la reivindicación 1, de acuerdo a la descripción la preparación o producción de las inmunoglobulinas (empleadas como base para el diseño de los imitadores de anticuerpo) se encuentra fuera del alcance del método reclamado, toda vez que los anticuerpos se conocen previamente en estado de la técnica (Ej. 1-6). De esta manera se considera que la reivindicación 3 reclama características que no hacen parte del método reclamado y se sugiere una vez más su eliminación.
4. La reivindicación 4 no es concisa porque:
- Se refiere a una gran variedad de organismos, para los que no hay sustento en el capítulo descriptivo, en donde se enseña información concerniente con el desarrollo de proteínas quiméricas con actividad sobre virus EB (Ej. 1), *Diplococcus intracellularis* (Ej. 2), *Bacillus anthracis* (Ej. 3), *Candida albicans* (Ej. 4), *Staphylococcus aureus* resistente a medicamentos (Ej. 5) y cianobacterias (Ej. 6), y se presentan datos relacionados con el efecto obtenido únicamente en los ejemplos 1, 2 y 6. Se sugiere limitar la materia reclamada a una razonable generalización del método que ha sido probado, es decir, que se encuentra debidamente sustentado.
 - Las expresiones “*provocar la muerte*”, “*hacer colapsar*” y “*que puede formar canal de ión o ruta de poro en membranas de bicapa de fosfolípido*” son insuficientes para definir la región efectora, toda vez que se refieren a resultados a alcanzar y no definen las características técnicas estructurales. Se sugiere caracterizar estructuralmente dicha región, la cual a la luz de los ejemplos presentados en el capítulo descriptivo corresponde a una colicina la (Ej. 1, 2, 4, 5 y 6).
5. La reivindicación 5 no es clara porque:
- Se encuentra un error en la traducción del término “*pyocin*” puesto que se emplea el término “*piosina*” que es incorrecto, se sugiere reemplazarlo por “*piocina*”.

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

- Se encuentra un error de traducción ya que se menciona “(...) *bacteriocina of Pseudomonas aeruginosa*”, se sugiere el reemplazo por “(...) *bacteriocina de Pseudomonas aeruginosa*”
- La descripción no soporta la producción de proteínas quiméricas que comprendan una plocina de *Pseudomonas aeruginosa*, toda vez que los ejemplos presentados únicamente evidencian la producción de proteínas quiméricas en las que la región efectora corresponde a una colicina.

6. La reivindicación 6 no es clara porque:

- No define las características estructurales de las colicinas mencionadas, es decir, las secuencias de aminoácidos de las mismas. Se sugiere incluir dichas características técnicas.
- La expresión “*que tienen la función de formar canales de ion en dichas membranas de bicapa de fosfolípido*” se refiere a un resultado a alcanzar, que no es considerado una característica técnica esencial. Se sugiere eliminar la referencia a este tipo de resultados.

7. La reivindicación 9 no es clara porque los términos “*etiquetar*”, “*etiqueta*”, “*ligar*” y “*de forma operable*” no permiten comprender los alcances de la materia reclamada. Se sugiere definir dichos términos empleando para ello características técnicas esenciales correspondientes.

Descripción (Art. 28 y 29 D 486)

Se sugiere revisar el capítulo descriptivo, toda vez que en él se encuentran errores de traducción que conllevan a una difícil lectura y comprensión de la materia reclamada, esto es evidente en algunos términos, como “*plosina*” (Pág. 7) que debería ser “*plocina*”, se encuentran varios nombres científicos sin cursiva (Págs. 28, 37-39, 42), así como errores tipográficos en términos como “*eromona*” (Pág. 38).

La descripción no proporciona la información necesaria para que la persona del oficio normalmente versada en la materia sea capaz de reproducir el método reclamado, toda vez que los ejemplos presentados son insuficientes para soportar la totalidad del concepto reclamado, más aún cuando no se presentan la información relacionada con el diseño y la producción de los “*imitadores de anticuerpo*”, la obtención y purificación de las proteínas quiméricas, ni tampoco de los experimentos de verificación de la actividad de las proteínas quiméricas producidas, ni tampoco datos de actividad en todos ellos.

Se sugiere hacer las aclaraciones correspondientes.

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: 8 de diciembre de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
------	-----------	--------	----------------------

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

D1	<i>Nature Biotechnology</i> . Qiu <i>et al.</i> Vol. 25, No. 8, Págs.921-929	“Small antibody mimetics comprising two complementarity-determining regions and a framework region for tumor targeting”	05/Agosto/2007
D2	<i>Biochimie</i> . Michel-Briand y Baysse. Vol. 84, No. 5-6, Págs. 499-510	“The pyocins of <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ”	Mayo/2002
D3	Scientific Reserach and Essays, Chen <i>et al.</i> Vol. 6, No.24, Págs. 5153-5157	“An interesting design of fusion protein to kill glioma cell line of U-87 MG cells”	23/Octubre/2011

El documento D1² divulga la producción de una proteína de fusión formada por un anticuerpo mimético, que comprende dos regiones de determinación de complementariedad (CDRs) unidos entre sí por medio de una región marco, y una toxina bacteriana colicina la (Resumen).

El documento D2³ enseña la relación existente entre las piocinas de *Pseudomonas aeruginosa* y las colicinas (Resumen).

El documento D3⁴ la producción de una proteína de fusión formada por un mimético de anticuerpo fusionado con una toxina diftérica, dirigida a la línea celular de glioma U87MG (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*un método de preparación de antibiótico novedoso, en donde las etapas son como sigue: (1) determinar objetivos: dichos objetivos se refieren a células procarióticas, células eucarióticas, virus o productos de los mismos contra los cuales reaccionará directamente dicho antibiótico novedoso; (...)*” (Radicado N°. 14-146333 del 05 de diciembre de 2016).

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

Características esenciales	D1
Método para preparar antibiótico	Producción de un péptido de fusión: (Pág. 921, Resumen)
(1) Determinar objetivos: dichos objetivos se refieren a células procarióticas, células eucarióticas, virus o productos de los mismos contra los cuales reaccionará dicho antibiótico	Contra el antígeno de superficie gp350/220 del virus Epstein-Barr (EBV) (Pág. 921, Col. 1, segundo párrafo)

2 Small antibody mimetics comprising two complementarity-determining regions and a framework region for tumor targeting. Qiu *et al.* *Nature Biotechnology*. 2007; Vol. 25, No. 8, Págs.921-929 <http://www.nature.com/nbt/journal/v25/n8/abs/nbt1320.html>.

3 The pyocins of *Pseudomonas aeruginosa*. Michel-Briand y Baysse. *Biochimie*. 2002. Vol. 84, No. 5-6, Págs. 499-510. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300908402014220>

4 An Interesting Design of Fusion Protein to Kill Glioma Cell Line Of U-87 MG Cells, Chen *et al.* *Scientific Reserach and Essays*, Vol. 6, No.24, Págs. 5153-5157. <http://www.academicjournals.org/journal/SRE/article-abstract/6654F9632334>

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

(2) diseñar la estructura molecular de dicho antibiótico: dicha estructura molecular de dicho antibiótico se diseña de acuerdo con la siguiente formula general: F R En donde, R es la región de reconocimiento F es la región efectora Establecer la colección de estructura molecular de región de reconocimiento; Establecer la colección de estructura molecular de región de efectora De acuerdo con dicha fórmula general, diseñar la colección de estructura molecular de región de reconocimiento y colección de estructura molecular de región efectora; El diseño se refiere al proceso de reajuste estructural, recombinación estructural y/o confirmación estructural llevada a cabo sobre la base de estructuras moleculares de sustancias recolectadas, seleccionadas o preparadas utilizadas como región efectora o región de reconocimiento; El establecimiento de la colección de estructura molecular de región de reconocimiento (R) se refiere a preparar de forma artificial sustancias artificiales y obtener la estructura molecular de la misma; Dichas sustancias artificiales se refieren a <u>imitador de anticuerpo</u>, diseñado de acuerdo con la secuencia de aminoácidos de inmunoglobulina que reconoce la sustancia única sobre los objetivos Dicha inmunoglobulina se prepara al tomar múltiples sustancias únicas del objetivo como inmunógeno para inmunizar al animal	Diseño de moléculas de fusión miméticas a partir de IgG monoclonal contra el antígeno gp350/220 del virus Epstein-Barr (EBV) (Pág. 921, Col. 1, segundo párrafo) Los miméticos tienen la estructura: V_HCDR1-V_HFR2-V_LCDR3 (Pág. 921, Col. 2, segundo párrafo) Union del mimético a un indicador (citotoxina) (Pág. 921, Col. 2, tercer párrafo) Fusion del péptido mimético al extremo C-terminal de la colicina Ia, que mata las células objetivo por medio de la formación de un canal en la membrana celular (Pág. 922, Col. 1, “Results”) V_HCDR1-V_HFR2-V_LCDR3 Mimetic peptide (~3 kDa) (Pág. 922, Fig. 1a) 1451626 H₂NTranslocationReceptorChannel formingMimeticCOOH 70 kDa conjugate (Pág. 922, Fig. 1g)
(3) con base en dicha colección de la estructura molecular recombinante, preparar y verificar recombinantes	Preparación de proteínas de fusión que comprenden un mimético de anticuerpo y una colicina (Pág. 927, Col. 1-2, “Methods: Preparation of mimetics and fusion molecules”)
(4) detectar antibióticos que cumplan los requisitos como la medicina de antibióticos	Ensayos de toxicidad <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> (Pág. 922, Figura 1f)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método para la preparación de antibiótico de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña la preparación de polipéptidos de fusión que comprenden un mimético de anticuerpo de estructura VHCDR1- VHFR2- VLCDR3 y una colicina Ia, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

Las reivindicaciones dependientes 2-4, 6 y 7 no mencionan alguna característica que haga nuevo el método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

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

Características esenciales	D3
Método para preparar antibiótico	Producción de un péptido de fusión: (Pág. 5153, Resumen)
(1) Determinar objetivos: dichos objetivos se refieren a células procarióticas, células eucarióticas, virus o productos de los mismos contra los cuales reaccionará dicho antibiótico	Contra la línea celular de glioma U87MG (Pág. 5153, Resumen)
(2) diseñar la estructura molecular de dicho antibiótico: dicha estructura molecular de dicho antibiótico se diseña de acuerdo con la siguiente fórmula general: F R En donde, R es la región de reconocimiento F es la región efectora Establecer la colección de estructura molecular de región de reconocimiento; Establecer la colección de estructura molecular de región de efectora De acuerdo con dicha fórmula general, diseñar la colección de estructura molecular de región de reconocimiento y colección de estructura molecular de región efectora; El diseño se refiere al proceso de reajuste estructural, recombinación estructural y/o confirmación estructural llevada a cabo sobre la base de estructuras moleculares de sustancias recolectadas, seleccionadas o preparadas utilizadas como región efectora o región de reconocimiento; El establecimiento de la colección de estructura molecular de región de reconocimiento (R) se refiere a preparar de forma artificial sustancias artificiales y obtener la estructura molecular de la misma; Dichas sustancias artificiales se refieren a <u>imitador de anticuerpo</u>, diseñado de acuerdo con la secuencia de aminoácidos de inmunoglobulina que reconoce la sustancia única sobre los objetivos Dicha inmunoglobulina se prepara al tomar múltiples sustancias únicas del objetivo como inmunógeno para inmunizar al animal	Diseño de miméticos a partir de anticuerpo monoclonal humano contra antígeno de superficie de gliomas independiente del ciclo celular de BT32 / A6 (Pág. 5154, Col. 1, tercer párrafo) Los miméticos tienen la estructura: 5aaV_HCDR1-5aa V_HFR2-5aa V_LCDR3_{5aa} (Pág. 5154, Col. 1, tercer párrafo) Fusión del péptido mimético a los primeros 388 aminoácidos de la toxina diftérica a través de un enlazador GGGS (Pág. 5154, Col. 1, primer párrafo)
(3) con base en dicha colección de la estructura molecular recombinante, preparar y verificar recombinantes	Preparación de proteínas de fusión que comprenden un mimético de anticuerpo y los primeros 388 aminoácidos de la toxina diftérica (Pág. 5154, Col. 1-2, "Preparing the toxin-mimetic fusion peptides DTLMG")

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

(4) detectar antibióticos que cumplan los requisitos como la medicina de antibióticos	Ensayos de muerte celular (Pág. 5154, Col. 2, “ <i>In vitro killing activity of DTLMG fusion peptides</i> ”)
---	---

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del método para la preparación de antibiótico de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual enseña la preparación de polipéptidos de fusión que comprenden un mimético de anticuerpo de estructura VHCDR1- VHFR2- VLCDR3 y una región efectora, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D3.

Las reivindicaciones dependientes 2, 3 y 7 no mencionan alguna característica que haga nuevo el método de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

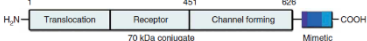
La reivindicación 5 consiste en: “*El método de acuerdo con la reivindicación 4, en donde dicha región efectora se refiere a piocina bacteriocina de Pseudomonas aeruginosa*” (Radicado N°. 14-146333 del 05 de diciembre de 2016).

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

Características esenciales	D1	D2
Método para preparar antibiótico	Producción de un péptido de fusión: (Pág. 921, Resumen)	Piocinas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Resumen)
(1) Determinar objetivos: dichos objetivos se refieren a virus, células procarióticas, células eucarióticas con membrana o envoltura celular	Contra el antígeno de superficie gp350/220 del virus Epstein-Barr (EBV) (Pág. 921, Col. 1, segundo párrafo)	No se menciona
(2) diseñar la estructura molecular de dicho antibiótico: dicha estructura molecular de dicho antibiótico se diseña de acuerdo con la siguiente fórmula general: F R En donde, R es la región de reconocimiento F es la región efectora Establecer la colección de estructura molecular de región de reconocimiento; Establecer la colección de estructura molecular de región de efectora De acuerdo con dicha fórmula general, diseñar la colección de estructura molecular de región de reconocimiento y colección	Diseño de miméticos a partir de IgG monoclonal contra el antígeno gp350/220 del virus Epstein-Barr (EBV) (Pág. 921, Col. 1, segundo párrafo) Los miméticos tienen la estructura: V _H CDR1-V _H FR2-V _L CDR3 (Pág. 921, Col. 2, segundo párrafo) Unión del mimético a un indicador (citotoxina) (Pág. 921, Col. 2, tercer párrafo) Fusión del péptido mimético al extremo C-terminal de la colicina Ia, que mata las células objetivo por medio de la formación de un canal en la	

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

de estructura molecular de región efectora; El diseño se refiere al proceso de reajuste estructural, recombinación estructural y/o confirmación estructural llevada a cabo sobre la base de estructuras moleculares de sustancias recolectadas, seleccionadas o preparadas utilizadas como región efectora o región de reconocimiento; El establecimiento de la colección de estructura molecular de región de reconocimiento (R) se refiere a preparar de forma artificial sustancias artificiales y obtener la estructura molecular de la misma; Dichas sustancias artificiales se refieren a <u>imitador de anticuerpo</u>, diseñado de acuerdo con la secuencia de aminoácidos de inmunoglobulina que reconoce la sustancia única sobre los objetivos Dicha inmunoglobulina se prepara al tomar múltiples sustancias únicas del objetivo como inmunógeno para inmunizar al animal	membrana celular (Pág. 922, Col. 1, “Results”) $V_H\text{CDR1-V}_H\text{FR2-V}_L\text{CDR3}$  Mimetic peptide (~3 kDa) (Pág. 922, Fig. 1a)  (Pág. 922, Fig. 1g)	
(3) con base en dicha colección de la estructura molecular recombinante, preparar y verificar recombinantes	Preparacion de proteínas de fusion que comprenden un mimetico de anticuerpo y una colicina (Pág. 927, Col. 1-2, “Methods: Preparation of mimetics and fusion molecules”)	
(4) detectar antibióticos que cumplan los requisitos como la medicina de antibióticos	Ensayos de toxicidad <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> (Pág. 922, Figura 1f)	
Dicha región efectora se refiere a la sustancia bioactiva que puede formar canal de ion o ruta de poro en membranas de bicapa de fosfolípido Donde dicha región efectora se refiere a piocina bacteriocina de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	colicina Ia, que mata las celulas objetivo por medio de la formacion de un canal en la membrana celular (Pág. 922, Col. 1, “Results”)	Las piocinas S5 (formadoras de canal) de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> se relacionan evolutivamente con las colicinas Ia (Resumen; Pág. 504, Col. 2, “Comparison of pyocin and colicin amino acids sequences”)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la solicitud, definida en la reivindicación 5 porque divulga la producción de polipéptidos de fusión formados por la unión entre un imitador de anticuerpo de estructura $V_H\text{CDR1-V}_H\text{FR2-V}_L\text{CDR3}$ (dirigido contra el antígeno de superficie gp350/220 del virus Epstein-Barr) y

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

una colicina la (toxina formadora de canal ionico dependiente de voltaje) (Pág. 922, Fig. 1a-1f).

La diferencia entre el diluyente reclamado de acuerdo a la reivindicación 5 y el método divulgado por el documento D1, consiste en que el método de la solicitud menciona la piocina de *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que en el documento D1 emplea la colicina la.

No se evidencia un efecto técnico asociado al remplazo del colicina la por piocina de *Pseudomonas aeruginosa* en el método reclamado, dado que los datos mostrados se refieren únicamente a la preparación de proteínas de fusión en los que la región efectora es una colicina la (Ej. 1-6).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver la solicitud en estudio se puede considerar como la necesidad de proporcionar un método para la preparación de proteínas de fusión alternativos a los enseñados en el documento D1.

Sin embargo, las propiedades como formadores de canales en las membranas celulares de las piocinas de *Pseudomonas aeruginosa* y su relación con las colicinas se habían divulgado previamente en el documento D2, el cual se refiere a una descripción de las características de las diferentes piocinas de *Pseudomonas aeruginosa*, el documento D2 señala que las piocinas S5, que poseen actividad formadora de canales, se relaciona evolutivamente a las colicinas la (Resumen; Pág. 504, Col. 2, “*Comparison of pyocin and colicin amino acids sequences*”).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una piocina de *Pseudomonas aeruginosa* de acuerdo a lo enseñado en el documento D2, en el método para la preparación de un péptido de fusión del documento D1, llegando así al objeto de la reivindicación 5, por lo que la materia allí reclamada se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 8 y 9 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Las reivindicaciones 5, 8 y 9 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	Art. 1	1-4, 6 y 7	Novedad
		5, 8 y 9	Nivel Inventivo
D2	Art. 2	5, 8 y 9	Nivel Inventivo
D3	Art. 3	1-3 y 7	Novedad

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

El señor solicitante argumenta que la solicitud no hace referencia al tratamiento en animales, toda vez que la expresión *“dicha inmunoglobulina se prepara mediante la toma de múltiples sustancias únicas en la diana como inmunógeno respectivamente a animales inmunizantes”* es solo para indicar la fuente del anticuerpo mimético, no es un paso que se lleva a cabo en el método reclamado.

Se aclara que, si bien esta Oficina considera que el método reclamado no corresponde a un método de tratamiento animal, la actual reivindicación 3 reclama como paso del proceso la etapa mencionada, por lo que no es claro si dicha etapa hace parte o no del método reclamado. Se sugiere hacer las aclaraciones correspondientes.

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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: RUTH ANDREA RODRÍGUEZ CASTRO
Revisado: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA

Oficio N° 4129

Ref. Expediente N° 14146333

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ