

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

Oficio N° 14484

Ref. Expediente N° NC2017/0009061

Señor(a)
HANSA MEDICAL AB
ccaro@pons.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2016/053052				
Fecha de Presentación Internacional	12 de febrero de 2016				

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	NC2017/0009061	4 de septiembre de 2017
	NC2017/0009061	21 de septiembre de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0009061	4 de septiembre de 2017
	NC2017/0009061	21 de septiembre de 2017
	NC2017/0009061	9 de enero de 2018
Dibujos:	NC2017/0009061	4 de septiembre de 2017
Secuencias:	NC2017/0009061	9 de enero de 2018
Prioridad:	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1502306.2 Fecha: 12 de febrero de 2015	

2. Análisis de la Prioridad

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

Oficio N° 14484

Ref. Expediente N° NC2017/0009061

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 e identificadas con el Radicado N° NC2017/0009061 del 9 de enero de 2018, 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 8 del capítulo reivindicatorio (Radicado N° NC2017/0009061 del 9 de enero de 2018).

Título de la solicitud: “POLIPÉPTIDOS VARIANTES DE LA ENZIMA DE DEGRADACIÓN DE INMUNOGLOBULINA G DEL *S. Pyogenes*” (Rad. N° NC2017/0009061 del 9 de enero de 2018).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de desarrollar metodologías para tratar o evitar una enfermedad o afección mediada por anticuerpos IgG patogénicos en un sujeto, particularmente una enfermedad autoinmunitaria.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia SEQ ID NO: 2, cuya variante: (a) es por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 2; (b) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 94 de la SEQ ID NO: 1; y (c) tiene,

Página 2 de 9

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

Oficio N° 14484

Ref. Expediente N° NC2017/0009061

en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 84, 262, 284 y 286 de la SEQ ID NO: 1, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente; en el que dicho polipéptido es más efectivo en dividir la IgG que el IdeS y/o es menos inmunogénico que el IdeS.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 9/54, A61K 38/48.

5. De la solicitud de patente

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

1. La reivindicación 1 no es concisa ni tiene sustento en la descripción porque hace referencia a porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan a las variantes polipeptídicas que tienen actividad de proteasa de cisteína IgG, sin embargo en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o eliminación de aminoácidos que justifique el reclamar moléculas con al menos un 80% de identidad respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2, de manera que se demuestre que una molécula que tenga una estructura con dichas características sea más efectiva en dividir una IgG que el IdeS y/o sea menos inmunogénica que el IdeS. Se le recuerda al solicitante que no es correcto emplear definiciones indicando porcentajes de identidad, puesto que esta definición es imprecisa y no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere, así que se contempla un sinnúmero de secuencias de aminoácidos resultantes, las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en esta reivindicación por su secuencia completa, la cual además debe estar adjunta en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. En este sentido el capítulo descriptivo (Tabla C - Radicado N° NC2017/0009061 del 21 de septiembre de 2017) evidencia las modificaciones de aminoácidos específicas realizadas sobre la SEQ ID NO: 2 que caracteriza la proteína IdeS madura; las cuales dan origen a los polipéptidos que tienen actividad de proteasa de cisteína IgG de SEQ ID NO: 3 a 16. Por lo tanto, se le sugiere al solicitante incluir dichas características técnicas en la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14484

Ref. Expediente N° NC2017/0009061

reivindicación independiente, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

2. Las reivindicaciones 1, 2 y 3 no son claras ni concisas porque los términos “*por lo menos*” y “*opcionalmente*” son imprecisos, por lo cual no permiten distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un término preciso o un rango concreto.
3. La reivindicación 3 no es clara ni concisa porque define un polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG en términos de la expresión de transición abierta “*comprende*”, o en términos de la expresión de transición cerrada “*consiste*”. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de la respectiva reivindicación y definir el polipéptido exclusivamente en términos del enlazador cerrado “*consiste*”, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
4. La reivindicación 8 no es clara ni concisa porque define un método para la división de una IgG haciendo referencia a elementos de la descripción al indicar que la muestra es una muestra de sangre tomada de un sujeto que sufre de una enfermedad o afección como se lista en la tabla D. Se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por sí mismas, y no es correcto hacer referencia a tablas, figuras u otros elementos de la descripción, ya que dicha referencia no permite distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica. Adicionalmente, se evidencia un error tipográfico relacionado con la numeración de la dependencia de la reivindicación. Se le sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias.

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: 12 de febrero de 2015, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Agniswamy J. <i>et al.</i> , 2006. DATABASE PDBe	“Crystal Structure of Group A <i>Streptococcus Mac-1: Insight</i> ”	28/Febrero/2006

Página 4 de 9

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

Oficio N° 14484

Ref. Expediente N° NC2017/0009061

	(Online) EBI; XP002757116. Database accession No. 2au1.	<i>into Dimer-Mediated Specificity for Recognition of Human IgG</i>	
--	---	---	--

El documento D1¹ divulga un polipéptido con actividad de proteasa de cisteína en IgG derivado de *S. pyogenes* (IdeS) (Todo el documento).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia SEQ ID NO: 2, cuya variante: (A) es por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 2; (B) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 94 de la SEQ ID NO: 1; y (C) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 84, 262, 284 y 286 de la SEQ ID NO: 1, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente; En el que dicho polipéptido es más efectivo en dividir el IgG que el IdeS y/o es menos inmunogénico que el IdeS*” (Pág. 9, Radicado N° NC2017/0009061 del 9 de enero de 2018).

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

Características Esenciales	D1
Un polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia SEQ ID NO: 2.	Polipéptido IdeS que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG que comprende la secuencia de aminoácidos 2AU1 (Todo el documento).
(A) es por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 2.	Presenta un 100% de identidad y cobertura respecto de la SEQ ID NO: 2 (Ver alineamientos).
(B) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 94 de la SEQ ID NO: 1.	Tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 94 de la SEQ ID NO: 1 (Ver alineamientos).

¹<http://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/2au1>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14484

Ref. Expediente N° NC2017/0009061

(C) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 84, 262, 284 y 286 de la SEQ ID NO: 1, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente.	Tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 84, 262, 284 y 286 de la SEQ ID NO: 1, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente (Ver alineamientos).
--	--

De acuerdo con la tabla anterior, las características técnicas esenciales del polipéptido de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual divulga un polipéptido IdeS que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG (2AU1), el cual presenta 100% de identidad y cobertura respecto de la SEQ ID NO: 2 reclamada en la solicitud (ver alineamientos). Adicionalmente, dicho polipéptido tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 94 de la SEQ ID NO: 1, y además presenta en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 84, 262, 284 y 286 de la SEQ ID NO: 1, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente (Ver alineamientos). Cabe resaltar, que el alineamiento incluye la variante polipeptídica caracterizada por la SEQ ID NO: 13 reclamada en la solicitud, la cual difiere con respecto al polipéptido 2AU1 divulgado en D1, en que este comprende dos residuos aminoácidos adicionales en el extremo N-terminal, por lo cual al disminuir la extensión de dicha región con respecto a la proteasa IdeS madura, caracterizada por secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2, el polipéptido 2AU1 es menos inmunogénico con respecto a dicha proteasa.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SOLICITUD_S1	MRKRCYSTSAAVLAAVTLFVLSVDRGVIADSFSAHQEIRYSEVTPYHVTSVWTKGVTPPA	60
SOLICITUD_S2	-----DSFSANQEIRYSEVTPYHVTSVWTKGVTPPA	31
SOLICITUD_S13	-----SVWTKGVTPPA	11
D1_2AU1_A	-----VTSVWTKGVTPPA	13

	84 94	
SOLICITUD_S1	NFTQGEDVFHAPYVANQGWDITTFNGKDDLGAATAGNMLHWWFDQNKDQIKRYLEE	120
SOLICITUD_S2	NFTQGEDVFHAPYVANQGWDITTFNGKDDLGAATAGNMLHWWFDQNKDQIKRYLEE	91
SOLICITUD_S13	NFTQGEDVFHAPYVANQGWDITTFNGKDDLGAATAGNMLHWWFDQNKDQIKRYLEE	71
D1_2AU1_A	NFTQGEDVFHAPYVANQGWDITTFNGKDDLGAATAGNMLHWWFDQNKDQIKRYLEE	73

SOLICITUD_S1	HPEKQKINFNGEQMFDVKEAIDTKNHQLDSKLFYFKEKAFPYLSTKHLGVFPDHDVIDMF	180
SOLICITUD_S2	HPEKQKINFNGEQMFDVKEAIDTKNHQLDSKLFYFKEKAFPYLSTKHLGVFPDHDVIDMF	151
SOLICITUD_S13	HPEKQKINFNGEQMFDVKEAIDTKNHQLDSKLFYFKEKAFPYLSTKHLGVFPDHDVIDMF	131
D1_2AU1_A	HPEKQKINFNGEQMFDVKEAIDTKNHQLDSKLFYFKEKAFPYLSTKHLGVFPDHDVIDMF	133

SOLICITUD_S1	INGYRLSLTNHGPTVPVKEGSKDPRGGIFDAVTRGDQSKLLTSRHFKEKNLKEISDLIK	240

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14484

Ref. Expediente N° NC2017/0009061

```

SOLICITUD_S2      INGYRLSLTNHGPTPVKEGSKDPRGGIFDAVFTRGDQSKLLTSRHDFKEKNLKEISDLIK      211
SOLICITUD_S13     INGYRLSLTNHGPTPVKEGSKDPRGGIFDAVFTRGDQSKLLTSRHDFKEKNLKEISDLIK      191
D1_2AU1_A         INGYRLSLTNHGPTPVKEGSKDPRGGIFDAVFTRGDQSKLLTSRHDFKEKNLKEISDLIK      193
                    *****
                                262                                284 286
SOLICITUD_S1      KELTEGKALGLSHTYANVRINEVINLWGADFDSDGNLKAIVTDSISNASIGMKKYFVGVS      300
SOLICITUD_S2      KELTEGKALGLSHTYANVRINEVINLWGADFDSDGNLKAIVTDSISNASIGMKKYFVGVS      271
SOLICITUD_S13     KELTEGKALGLSHTYANVRINEVINLWGADFDSDGNLKAIVTDSISNASIGMKKYFVGVS      251
D1_2AU1_A         KELTEGKALGLSHTYANVRINEVINLWGADFDSDGNLKAIVTDSISNASIGMKKYFVGVS      253
                    *****

SOLICITUD_S1      NSAGKVAISAKEIKEDNIGAQVLGLFTLSTGQDSWNQTN-----      339
SOLICITUD_S2      NSAGKVAISAKEIKEDNIGAQVLGLFTLSTGQDSWNQTN-----      310
SOLICITUD_S13     NSAGKVAISAKEIKEDNIGAQVLGLFTLSTGQDSWNQTN-----      290
D1_2AU1_A         NSAGKVAISAKEIKEDNIGAQVLGLFTLSTGQDSWNQTNVTSVWTKGVTPPANFTQGEDV      313
                    *****

```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

```

1: SOLICITUD_S1      100.00  100.00  100.00  100.00
2: SOLICITUD_S2      100.00  100.00  100.00  100.00
3: SOLICITUD_S13     100.00  100.00  100.00  100.00
4: D1_2AU1_A         100.00  100.00  100.00  100.00

```

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

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Agniswamy J. <i>et al.</i> , 2006. DATABASE PDBe (Online) EBI; XP002757116. Database accession No. 2au1.	1	Novedad

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.

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

Oficio N° 14484

Ref. Expediente N° NC2017/0009061

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 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.

Atentamente,



**JOSE LUIS SALAZAR LOPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES**

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

Oficio N° **14484**

Ref. Expediente N° NC2017/0009061

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO

Revisado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO