

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

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

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/EP2016/053054		
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	NC2017/0009060	4 de septiembre de 2017
	NC2017/0009060	21 de septiembre de 2017
Reivindicaciones:	NC2017/0009060	4 de septiembre de 2017
	NC2017/0009060	21 de septiembre de 2017
	NC2017/0009060	9 de enero de 2018
Dibujos:	NC2017/0009060	4 de septiembre de 2017
Secuencias:	NC2017/0009060	9 de enero de 2018
Prioridad:	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1502305.4 Fecha: 12 de febrero de 2015	

2. Análisis de la Prioridad

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

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

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° NC2017/0009060 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° NC2017/0009060 del 9 de enero de 2018).

Título de la solicitud: "POLIPÉPTIDO HÍBRIDO DE LA ENZIMA DE DEGRADACIÓN INMUNOGLOBULINA G DEL *S. Pyogenes* Y ENZIMA DE DEGRADACIÓN DE INMUNOGLOBULINA G DEL *Streptococcus equi ssp. zooepidemicus*" (Rad. N° NC2017/0009060 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 de la SEQ ID NO: 4 o 5, cuya variante: (a) es por lo menos

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

Oficio N° **14487**

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

80% idéntica a la SEQ ID NO: 4 o 5; (b) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y, (c) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, 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 humano que el IdeZ y/o es por lo menos tan efectivo en dividir el IgG humano como el IdeS.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 9/24.

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 las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 y 5, de manera que se demuestre que una molécula que tenga una estructura con dichas características sea más efectiva en dividir una IgG humana que el IdeZ y/o que por lo menos sea tan efectiva en dividir una IgG humana como 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 (Tablas C1 y C2 - Radicado N° NC2017/0009060 del 21 de septiembre de 2017) evidencia las modificaciones de aminoácidos específicas realizadas sobre la SEQ ID NO: 4 que caracteriza la proteína IdeZ

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **14487**

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

madura; y sobre la SEQ ID NO: 5 que caracteriza la proteína IdeS/Z híbrida, las cuales dan origen a los polipéptidos que tienen actividad de proteasa de cisteína IgG de SEQ ID NO: 6 a 25. Por lo tanto, se le sugiere al solicitante incluir dichas características técnicas en la reivindicación independiente, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.

2. Las reivindicaciones 1, 2, 3 y 5 no son claras ni concisas porque los términos “*por lo menos*”, “*preferiblemente*” 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. 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
------	-----------	--------	----------

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

			Publicación
D1	WO2013037824	"Endoglycosidase from streptococcus pyogenes and methods using it"	21/Marzo/2013
D2	WO2009075646	"Improved immunizing composition"	18/Junio/2009
D3	WO2011149419	"Vaccine against streptococcal infections based on recombinant proteins"	01/Diciembre/2011

El documento D1¹ divulga una endoglicosidasa denominada EndoS49 que tiene la secuencia de aminoácidos SEC ID NO: 1. Dicha enzima se aisló de la cepa NZ131 de *Streptococcus pyogenes* y es un homólogo de EndoS. Esta tiene actividad endoglicosidasa específica en IgG nativa y escinde una mayor variedad de glicanos Fc que EndoS (Abstract).

El documento D2² divulga una composición antigénica que comprende un epítipo antigénico o un determinante antigénico derivado de una proteína presente en uno o ambos de *S. equi* subsp. *equi* y subsp. *Zooepidemicus*, y su uso para la inmunización de mamíferos no humanos contra *S. equi* subsp. *equi* y/o subsp. *Zooepidemicus* (Abstract).

El documento D3³ divulga una composición que comprende varios componentes antigénicos derivados de antígenos de *Streptococcus equi* subsp. *equi* o subsp. *Zooepidemicus*, en donde al menos un componente es una proteína de fusión o un polipéptido que comprende dos o más de tales antígenos o fragmentos de estos (Abstract).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Un polipéptido tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 4 o 5, cuya variante: (a) es por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 4 o 5; (b) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la*

1<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2013037824A1&KC=A1&FT=D>

2<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2009075646A1&KC=A1&FT=D>

3<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2011149419A1&KC=A1&FT=D>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y, (c) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, 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 humano que el IdeZ y/o es por lo menos tan efectivo en dividir el IgG humano como el IdeS” (Pág. 10, Radicado N° NC2017/0009060 del 9 de enero de 2018).

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

Características Esenciales	D1
Polipéptido tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 4 o 5.	Polipéptido IdeS que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 (Pág. 20, líneas 6 a 32).
(a) es por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 4 o 5.	Presenta un 81.29% de identidad y 100% de cobertura respecto de la SEQ ID NO: 5 (Ver alineamientos).
(b) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y,	Tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3 (Ver alineamientos – Listado de secuencias).
(c) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, 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 corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente (Ver alineamientos - Listado de secuencias).

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 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 4 (Pág. 20, líneas 6 a 32), la cual presenta un 81.29% de identidad y 100% de cobertura respecto de la SEQ ID NO: 5 reclamada en la solicitud (ver alineamientos). Cabe resaltar que la SEQ ID NO: 4 tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y tiene, en las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente. Además, en

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

realizaciones particulares se divulga el polipéptido EndoS49 caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 1 aislado de la cepa NZ131 de *Streptococcus pyogenes*. Dicho polipéptido tiene actividad endoglicosidasa específica en IgG nativa, y escinde una mayor variedad de glicanos unidos a la región Fc que EndoS (Pág. 43, Ejemplo 2).

Finalmente, el documento D1 divulga un ácido nucleico aislado que codifica el polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG; el vector de expresión que comprende dicho ácido nucleico; las células hospederas que comprenden los vectores de expresión que codifican dicho polipéptido; las composiciones farmacéuticas que comprenden como ingrediente activo el polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG (Pág. 15 a 20); y un método para aislar fragmentos Fab o fragmentos Fc de muestras que contienen IgG que comprende: (a) poner en contacto dicha muestra que contiene IgG con IdeS, y un polipéptido EndoS49; (b) separar dicho IdeS y dicho polipéptido EndoS49 de la muestra contactada; y de ese modo aislar el fragmentos Fab o los fragmentos Fc (Pág. 30 a 34).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```

D1_S4      -----DSFSANQEIRYSEVTPYHVTSVWTKG      26
SOLICITUD_S3 MKTIAYPNKPHSLSAGLLTAIAIFSLASSNITYADDYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG      60
SOLICITUD_S5 -----DDYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG      26
                  *..  *      *::  .:::*****

                                92.      102
D1_S4      VTPPAN---FTQGEDVFHAPYVANQGWDITKTFNGKDDLICGAATAGNMLHWWFDQNKD      83
SOLICITUD_S3 VTPLTPEQFRYNNEDVIHAPYLAHQWDITKAFDGKDNLLICGAATAGNMLHWWFDQNK      120
SOLICITUD_S5 VTPLTPEQFRYNNEDVFHAPYVANQGWDITKAFDGKDNLLICGAATAGNMLHWWFDQNKD      86
                  *** :      :.***:***:*.*****:*.***:*****

D1_S4      QIKRYLEEHPEKQKINFNGEQMFDVKEAIDTKNHQLDSKLFYFKEKAFPYLSTKHLGVF      143
SOLICITUD_S3 EIEAYLSKHPEKQKIIFNNQELFDLKAIDTKDSQTSQLFNYFRDKAFPNLSARQLGVM      180
SOLICITUD_S5 QIKRYLEEHPEKQKINFNGDNMFDVKKAIIDTKNHQLDSKLFNYFKEKAFPLSARRIGVF      146
                  :*:  .:*****  .:::***:  *  *****:  *::*:***:****  *::::***:

D1_S4      PDHVIDMFINGYRLSLTNHGPTPVK--EGSKDPRGGIFDAVFTRGDQSKLLTSRHFKEK      201
SOLICITUD_S3 PDLVDMFINGYRLNVFKTQSTDVNRPYQDKDKRGGIFDAVFTRGDQTTLLTARHDLKNK      240
SOLICITUD_S5 PDHVIDMFINGYRLSLTNHGPTPVK--EGSKDPRGGIFDAVFTRGNQSKLLTSRHFKEK      204
                  **  .:*****  *.:  :  *  *  .**  *****:*.***:***:*.

                                272      294  296
D1_S4      NLKEISDLIKKELTEGKALGLSHTYANVRINIVINLWGADFDNSGNLKAIVTDSDSNAS      261
SOLICITUD_S3 GLNDISTIIKQELTEGRALALSHTYANVSISEVINLWGADFNAEGNLEAIVTDSANAS      300
SOLICITUD_S5 NLNDISTIIKQELTKGKALGLSHTYANVSIINVINLWGADFNAEGNLEAIVTDSANAS      264
                  .:::***  :*:***:*.***:*****  *  *****:*.***:*****:***

```

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

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

D1_S4	IGMKKYFVGVSAGKVAISAKEIKEDNIGAQVLGLFTLSTGQDSWNQTN	310
SOLICITUD_S3	IGMKKYFVGINAHGHVAISAKKIEGENIGAQVLGLFTLSSGKDIWQKLS	349
SOLICITUD_S5	IGMKKYFVGVAHGHVAISAKKIEGENIGAQVLGLFTLSTGQDSWQKLS	313
*****:*: *:*****:*: :*****:*: * *: .		

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: D1_S4	100.00	81.29
3: SOLICITUD_S5	81.29	100.00

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

Las reivindicaciones 4 a 8 no mencionan alguna característica que haga nuevo el polipéptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en: *“Un polipéptido tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 4 o 5, cuya variante: (a) es por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 4 o 5; (b) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y, (c) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, 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 humano que el IdeZ y/o es por lo menos tan efectivo en dividir el IgG humano como el IdeS”* (Pág. 10, Radicado N° NC2017/0009060 del 9 de enero de 2018).

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

Características Esenciales	D2
Polipéptido tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 4 o 5.	Polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG. La IdeE es una proteasa que escinde específicamente la IgG de varias especies (Pág. 17 - Ejemplo 3). Polipéptido de SEQ ID NO: 30 (Pág. 34, líneas 25 a 37).
(a) es por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 4 o 5.	Presenta un 99.68% de identidad y 100% de cobertura respecto de la SEQ ID NO: 4 reclamada en la solicitud; y un 81,15% de

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

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

	identidad y 100% de cobertura respecto de la SEQ ID NO: 5 (Ver alineamientos).
(b) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y,	Tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3 (Ver alineamientos - Pág. 34, líneas 25 a 37).
(c) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, 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 corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente (Ver alineamientos - Pág. 34, líneas 25 a 37).

De acuerdo con la tabla anterior, las características técnicas esenciales del polipéptido de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual divulga un polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 30 (Corresponde a una proteína IdeE recombinante), la cual presenta un 99.68% de identidad y 100% de cobertura respecto de la SEQ ID NO: 4 reclamada en la solicitud; y un 81,15% de identidad y 100% de cobertura con respecto de la SEQ ID NO: 5 reclamada en la solicitud (Pág. 8 líneas 7 y 8 - Pág. 34, líneas 25 a 37). Cabe resaltar que la SEQ ID NO: 30 tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y tiene, en las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente.

Finalmente, el documento D2 divulga un ácido nucleico aislado que codifica el polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG; el vector de expresión que comprende dicho ácido nucleico; las células hospederas que comprenden los vectores de expresión que codifican dicho polipéptido; las composiciones farmacéuticas que comprenden como ingrediente activo el polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG; y los métodos de preparación de estos (Pág. 11 y 12).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SOLICITUD_S5	-----DDYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG	26
D2_S30	-----GPLGSDDYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG	31

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

SOLICITUD_S3	MKTIAYPNKPHSLSAGLLTAIAIFSLASSNITYADDYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG	60
SOLICITUD_S4	-----DDYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG	26

	92 102	
SOLICITUD_S5	VTPLTPEQFRYNNEDVFHAPYVANQGWYDITAFDGDNDLCCGAATAGNMLHWWFDQNKD	86
D2_S30	VTPLTPEQFRYNNEDVIHAPYLAHQGWYDITAFDGDNDLCCGAATAGNMLHWWFDQNKD	91
SOLICITUD_S3	VTPLTPEQFRYNNEDVIHAPYLAHQGWYDITAFDGDNDLCCGAATAGNMLHWWFDQNKD	120
SOLICITUD_S4	VTPLTPEQFRYNNEDVIHAPYLAHQGWYDITAFDGDNDLCCGAATAGNMLHWWFDQNKD	86

SOLICITUD_S5	QIKRYLEEHPEKQKINFNGDNMFDVKKAITKNHQLDSKLFNYFKEKAFPLSARRIGVF	146
D2_S30	EIEAYLSKHPEKQKIIFFNNQELFDLKAIDTKDSQTSQNFYFRDKAFPNLSARQLGVM	151
SOLICITUD_S3	EIEAYLSKHPEKQKIIFFNNQELFDLKAIDTKDSQTSQNFYFRDKAFPNLSARQLGVM	180
SOLICITUD_S4	EIEAYLSKHPEKQKIIFFNNQELFDLKAIDTKDSQTSQNFYFRDKAFPNLSARQLGVM	146
	:*: *:***** *:***:***:*****: * :*:*****:*****:*****:***:	
SOLICITUD_S5	PDHVIDMFINGYRLSLTNHGPVPK--EGSKDPRGGIFDAVFTRGNQSKLLTSRHDFFKNK	204
D2_S30	PDLVLDMFINGYYLNVFKTQSTDVNRPYQDKDKRGGIFDAVFTRGDQTTLLTARHDLKNK	211
SOLICITUD_S3	PDLVLDMFINGYYLNVFKTQSTDVNRPYQDKDKRGGIFDAVFTRGDQTTLLTARHDLKNK	240
SOLICITUD_S4	PDLVLDMFINGYYLNVFKTQSTDVNRPYQDKDKRGGIFDAVFTRGDQTTLLTARHDLKNK	206
	** *:***** *: : * *: .** *****:*.***:***:***	
	272 294 296	
SOLICITUD_S5	NLNDISTIIKQELTKGKALGLSHTYANVSINLVINLWGADFNAEGNLEAIYVTDSDANAS	264
D2_S30	GLNDISTIIKQELTEGRALALSHTYANVSISVINLWGADFNAEGNLEAIYVTDSDANAS	271
SOLICITUD_S3	GLNDISTIIKQELTEGRALALSHTYANVSISVINLWGADFNAEGNLEAIYVTDSDANAS	300
SOLICITUD_S4	GLNDISTIIKQELTEGRALALSHTYANVSISVINLWGADFNAEGNLEAIYVTDSDANAS	266
	.*****:*.***:*****:*****:*****:*****:*****:***	
SOLICITUD_S5	IGMKKYFVGVAHGHVAISAKKIEGENIGAQVLGLFTLSTGQDSWQKLS	313
D2_S30	IGMKKYFVGVAHGHVAISAKKIEGENIGAQVLGLFTLSSGKDIWQKLS	320
SOLICITUD_S3	IGMKKYFVGVAHGHVAISAKKIEGENIGAQVLGLFTLSSGKDIWQKLS	349
SOLICITUD_S4	IGMKKYFVGVAHGHVAISAKKIEGENIGAQVLGLFTLSSGKDIWQKLS	315
	*****:*** *****:*.***:*****:***	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: SOLICITUD_S5	100.00	81.15	81.47	81.47
2: D2_S30	81.15	100.00	98.12	99.68
3: SOLICITUD_S3	81.47	98.12	100.00	100.00
4: SOLICITUD_S4	81.47	99.68	100.00	100.00

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones 4 a 6 no mencionan alguna característica que haga nuevo el polipéptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son nuevas.

La reivindicación 1 consiste en: *“Un polipéptido tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 4 o 5,*

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

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

cuya variante: (a) es por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 4 o 5; (b) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y, (c) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, 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 humano que el IdeZ y/o es por lo menos tan efectivo en dividir el IgG humano como el IdeS” (Pág. 10, Radicado N° NC2017/0009060 del 9 de enero de 2018).

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

Características Esenciales	D3
Polipéptido tiene actividad de proteasa de cisteína IgG y que comprende una variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 4 o 5.	Polipéptido IdeE caracterizado por la SEQ ID NO: 26 que presenta actividad de proteasa de cisteína IgG (Pág. 21 y 22, Ejemplo 4).
(a) es por lo menos 80% idéntica a la SEQ ID NO: 4 o 5.	Presenta un 99.68% de identidad y 100% de cobertura respecto de la SEQ ID NO: 4 reclamada en la solicitud; y un 81,15% de identidad y 100% de cobertura respecto de la SEQ ID NO: 5 (Ver alineamientos).
(b) tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y,	Tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3 (Ver alineamientos - Pág. 22, Ejemplo 4).
(c) tiene, en las posiciones en dicha secuencia variante que corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, 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 corresponden a las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente (Ver alineamientos - Pág. 22, Ejemplo 4).

De acuerdo con la tabla anterior, las características técnicas esenciales del polipéptido de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, el cual divulga un polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG caracterizado por la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 26 (Corresponde a una proteína IdeE recombinante), la cual presenta un 99.68% de identidad y 100% de cobertura respecto de la SEQ ID NO: 4 reclamada en la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

solicitud; y un 81,15% de identidad y 100% de cobertura con respecto de la SEQ ID NO: 5 reclamada en la solicitud (Pág. 21 y 22, Ejemplo 4). Cabe resaltar que la SEQ ID NO: 26 tiene una cisteína (C) en la posición en dicha secuencia variante que corresponde a la posición 102 de la SEQ ID NO: 3; y tiene, en las posiciones 92, 272, 294 y 296 de la SEQ ID NO: 3, una lisina (K), una histidina (H), un ácido aspártico (D) y un ácido aspártico (D), respectivamente.

Finalmente, el documento D3 divulga un ácido nucleico aislado que codifica el polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG; el vector de expresión que comprende dicho ácido nucleico; las células hospederas que comprenden los vectores de expresión que codifican dicho polipéptido; las composiciones farmacéuticas que comprenden como ingrediente activo el polipéptido que tiene actividad de proteasa de cisteína IgG; y los métodos de preparación de estos (Pág.13 y 14).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SOLICITUD_S5	-----DDYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG	26
D3_S26	-----LEVLFGQPLGSDDYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG	37
SOLICITUD_S3	MKTIAYPNKP HSLSAGLLTAIAIFSLASSNITYADYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG	60
SOLICITUD_S4	-----DDYQRNATEAYAKEVPHQITSVWTKG	26

	92. 102	
SOLICITUD_S5	VTPLTPEQFRYNNEDVFHAPYVANQGWDITKAFDGDNDLGAATAGNMLHWWFDQNKD	86
D3_S26	VTPLTPEQFRYNNEDVIHAPYLAHQGWYDITKAFDGDNDLGAATAGNMLHWWFDQNK	97
SOLICITUD_S3	VTPLTPEQFRYNNEDVIHAPYLAHQGWYDITKAFDGDNDLGAATAGNMLHWWFDQNK	120
SOLICITUD_S4	VTPLTPEQFRYNNEDVIHAPYLAHQGWYDITKAFDGDNDLGAATAGNMLHWWFDQNK	86
	*****:***:*.*****	
SOLICITUD_S5	QIKRYLEEHPEKQKINFNGDNMFVKKAIIDTKNHQLD SKLFNYFKEKAFPLSARRIGVF	146
D3_S26	EIEAYLSKHPEKQKII FNNQELFDLKA AIDTKDSQTSQ LFN YFRDKAFPNLSARQLGVM	157
SOLICITUD_S3	EIEAYLSKHPEKQKII FNNQELFDLKA AIDTKDSQTSQ LFN YFRDKAFPNLSARQLGVM	180
SOLICITUD_S4	EIEAYLSKHPEKQKII FNNQELFDLKA AIDTKDSQTSQ LFN YFRDKAFPNLSARQLGVM	146
	:*: **:***** **:***:*****: *:*****:*****:***:***:	
SOLICITUD_S5	PDHVIDMFINGYRLSLTNHGTPVK--EGSKDPRGGIFDAVFTRGNQSKLLTSRHD FKNK	204
D3_S26	PDLVLDMFINGYYLNVFKTQSTDVNRPYQDKDKRGGIFDAVFTRGDQTTLLTARHDLKNK	217
SOLICITUD_S3	PDLVLDMFINGYYLNVFKTQSTDVNRPYQDKDKRGGIFDAVFTRGDQTTLLTARHDLKNK	240
SOLICITUD_S4	PDLVLDMFINGYYLNVFKTQSTDVNRPYQDKDKRGGIFDAVFTRGDQTTLLTARHDLKNK	206
	** *:***** *: : * *: .** *****:*.***:***:***	
	272 294 296	
SOLICITUD_S5	NLNDISTIIKQELTKGKALGSHTYANVSIHVINLWGADFNAEGNLEAIYVTDSDSNAS	264
D3_S26	GLNDISTIIKQELTEGRALALSHTYANVSIHVINLWGADFNAEGNLEAIYVTDSDANAS	277
SOLICITUD_S3	GLNDISTIIKQELTEGRALALSHTYANVSIHVINLWGADFNAEGNLEAIYVTDSDANAS	300
SOLICITUD_S4	GLNDISTIIKQELTEGRALALSHTYANVSIHVINLWGADFNAEGNLEAIYVTDSDANAS	266
	.*****:*.***:*****:*****:*****:*****:***	
SOLICITUD_S5	IGMKKYFVGVAHGHVAISAKKIEGENIGAQVGLGLFTLSTGQDSWQKLS	313

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

Oficio N° 14487

Ref. Expediente N° NC2017/0009060

D3_S26	IGMKKYFVGINAHHRVAISAKKIEGENIGAQVLGLFTLSSGKDIWQKLS	326
SOLICITUD_S3	IGMKKYFVGINAHGHVAISAKKIEGENIGAQVLGLFTLSSGKDIWQKLS	349
SOLICITUD_S4	IGMKKYFVGINAHGHVAISAKKIEGENIGAQVLGLFTLSSGKDIWQKLS	315
*****:*** *****:~* *****		

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

#

1: SOLICITUD_S5	100.00	81.15	81.47	81.47
2: D3_S26	81.15	100.00	96.32	99.68
3: SOLICITUD_S3	81.47	96.32	100.00	100.00
4: SOLICITUD_S4	81.47	99.68	100.00	100.00

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

Las reivindicaciones 4 a 6 no mencionan alguna característica que haga nuevo el polipéptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco son nuevas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013037824	1, 4 a 8	Novedad
D2	WO2009075646	1, 4 a 6	Novedad
D3	WO2011149419	1, 4 a 6	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.

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

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

Oficio N° 14487

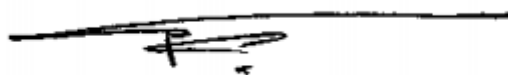
Ref. Expediente N° NC2017/0009060

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**

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Revisado: DAYRON ALEXANDER RAMÍREZ REYES