

DOCTORA
MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
E. S. D.

REF. EXPEDIENTE No.: NC2017/0009061
SOLICITUD PATENTE: POLIPÉPTIDOS VARIANTES DE LA
ENZIMA DE DEGRADACIÓN DE
INMUNOGLOBULINA G DEL S.
PYOGENES.
SOLICITANTES: HANSA MEDICAL AB.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIAL DE FONDO **OFICIO NO. 14484**
NOTIFICADO EL 6 DE DICIEMBRE DE 2018.

CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ, mayor de edad, domiciliada en Bogotá D.C., identificada con cedula No 40.017.374, en mi condición de apoderada del solicitante **HANSA MEDICAL AB.**, por el presente escrito y estando dentro del término legal para hacerlo, doy respuesta al oficio arriba referenciado, de acuerdo con lo siguiente:

En respuesta al oficio No. 14484, a continuación, encuentran:

- i. Respuesta a los puntos del requerimiento
 - Respuesta punto por punto a los requerimientos del examinador.
 - Un resumen de los cambios efectuados a las reivindicaciones.
- ii. Adjunto a este memorial se presenta:
 - Nuevo capítulo reivindicatorio. Con control de cambios y en limpio.

1. De la solicitud de patente

Reivindicaciones

- El examinador objeta la reivindicación 1 porque considera que no es concisa y no presenta soporte en la descripción al hacer referencia a los porcentajes de identidad de las secuencias de aminoácidos que caracterizan a las variantes polipeptídicas que tienen actividad de proteasa de cisteína IgG. Menciona el

examinador que en la descripción no se han realizado las sustituciones, inserciones o eliminaciones que justifiquen reclamar moléculas con al menos un 80% de identidad respecto a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 2.

Finalmente, el examinador 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.

El solicitante ha modificado la reivindicación 1 incorporando las limitaciones estructurales que se definían en la antigua reivindicación 2.

Por otro lado, el solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con el examinador con respecto al uso del porcentaje de identidad utilizado en la reivindicación objetada, para el solicitante es claro que una persona versada en la materia no tendría dificultad en entender el alcance de la reivindicación y por lo tanto podría distinguir la invención inequívocamente del estado de la técnica. Una persona versada en la materia entiende que es posible variar la secuencia de tal manera que se mantiene la función y además después de hacer dicha variación puede verificar si la función deseada esta presente o no. En el presente caso, se identifican claramente los aminoácidos clave para que la secuencia descrita presente actividad de proteasa de cisteína IgG (ver página 3 líneas 22 a 27 del capítulo descriptivo presentado el 4 de septiembre de 2017) y estos deben estar presentes como se definen las partes (b) y (c) de la nueva reivindicación 1 (es decir otros son los elementos de la secuencia que se pueden modificar). Adicionalmente, en el capítulo descriptivo se explica en detalle todos los tipos de ensayo que pueden ser usados para verificar la actividad de proteasa de cisteína IgG (ver página 6 líneas 27 a 64 y los ejemplos que hacen parte del capítulo descriptivo), por todo lo dicho anteriormente el solicitante considera que las reivindicaciones son concisas y tienen sustento en el capítulo descriptivo.

- El examinador objeta las reivindicaciones 1, 2 y 3 no son claras ni concisas porque usan los términos “por lo menos”, y “opcionalmente”, los cuales son imprecisos.

El solicitante ha eliminado el termino objetados “opcionalmente”.

Con respecto al término “por lo menos” el solicitante quisiera manifestar su desacuerdo con el examinador toda vez que el termino objetado no es impreciso toda vez que esta expresión permite identificar claramente el límite inferior del porcentaje de identidad que debe cumplir el polipéptido.

- El examinador objeta la reivindicación 3 (nueva reivindicación 4) porque no es clara ni concisa porque define el polipéptido en términos de una expresión de transición abierta “comprende” o en termino de la expresión de transición cerrada “consiste”. El examinador remienda definir el polipéptido en términos del enlazador cerrado “consiste”.

El solicitante siguiendo las recomendaciones el examinador ha eliminado la expresión de transición abierta “comprende” y ha definido el polipéptido en términos del enlazador cerrado “consiste”.

- El examinador objeta la reivindicación 8 porque no es clara ni concisa porque define un método para la división de IgG haciendo referencia a elementos de la descripción, más específicamente a la Tabla D de enfermedades. El examinador recuerda que las reivindicaciones deben ser claras por mismas y solicita hacer las aclaraciones respectivas.

El solicitante ha modificado la reivindicación 8 adicionando el listado de enfermedades directamente al cuerpo de la reivindicación.

2. Determinación del Estado de la Técnica:

Como resultado del examen de patentabilidad el examinador encontró el siguiente documento relevante:

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Agniswamy J. et al., 2006. DATABASE PDBe (Online) EBI; XP002757116. Database accession No. 2au1.	“Crystal Structure of Group A Streptococcus Mac-1: Insight into Dimer-Mediated Specificity for Recognition of Human IgG”	28/Febrero/2006

3. Examen de patentabilidad.

Novedad.

La reivindicación modificada 1 define un polipéptido con un porcentaje de identidad de por lo menos 80% con respecto a la SEQ ID NO 2 al cual adicionalmente se le han adicionado las limitaciones estructurales de la antigua reivindicación 2.

El solicitante quisiera manifestar que la nueva redacción de la reivindicación 1, limita de mejor manera el polipéptido definido y por lo tanto las secuencias que se describen en D1 no se encuentran dentro del alcance de la nueva reivindicación 1.

En consecuencia y de acuerdo a lo mencionado anteriormente para el solicitante es claro que la materia revelada en la nueva reivindicación 1 es novedosa.

Aunque el examinador no se ha pronunciado ante el nivel inventivo de la presente solicitud, el solicitante quisiera resaltar que el D1 únicamente identifica una secuencia correspondiente al IdeS y menciona de forma general que tiene actividad para dividir IgG. Es claro entonces que el D1 no revela o menciona en alguna medida como producir polipéptidos variantes novedosos que se revelan en la presente invención, los cuales incluyen modificaciones en la secuencia de tal forma que estos son más efectivos dividiendo la IgG que el IdeS y/o menos inmunogénico que el IdeS.

Resumen de los cambios efectuados a las reivindicaciones.

Reivindicación 1: se adicionaron las características de la reivindicación 2.

Reivindicación 2: es parte de la nueva reivindicación 1.

Reivindicación 3: es la nueva reivindicación 4.
Reivindicación 4: es la nueva reivindicación 6.
Reivindicación 5: es la nueva reivindicación 7.
Reivindicación 6: es la nueva reivindicación 10.
Reivindicación 7: es la nueva reivindicación 11.
Reivindicación 8: es la nueva reivindicación 12.
Nueva reivindicación 2: se adición una nueva reivindicación 2.
Nueva Reivindicación 3: se adición una nueva reivindicación 3.
Nueva Reivindicación 5: se adición una nueva reivindicación 5.
Nueva Reivindicación 8: se adición una nueva reivindicación 8.
Nueva Reivindicación 9: se adición una nueva reivindicación 9.

Las correcciones realizadas a las reivindicaciones no añaden materia más allá de lo originalmente descrito en la solicitud como se presentó, ni modifican el área técnica de estudio.

Por todo lo dicho, solicitamos que la Superintendencia de Industria y Comercio admita las modificaciones y los argumentos que se han facilitado y los tenga en cuenta a la hora de analizar la novedad de la presente invención. Asimismo, solicitamos que continúe el trámite con normalidad y se proceda con la concesión del Derecho sobre la Patente de la referencia.

Para efectos de notificaciones recibiré estas vía internet (ccaro@pons.com.co), en la secretaría de esa dirección y/o en la de la Delegatura de Propiedad Intelectual o en mi oficina de abogados de la Calle 94 A No 11A-32 Oficina 306 de la ciudad de Bogotá.

Agradezco su atención.



CLAUDIA LUCIA CARO RAMIREZ

CC No 40.017.374 de Tunja

T.P. No 36.448 del C.S de la J.

Adjunto lo anunciado.

CAPITULO REVINDICATORIO CON CONTROL DE CAMBIOS

1. 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.

~~2. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1;~~ y en el que dicha variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 2:

(1) tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 130 de la SEQ ID NO: 1, ~~opcionalmente en el que dicho aminoácido cargado positivamente es arginina (R) o lisina (K); y/o~~

(2) tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 131 de la SEQ ID NO: 1, ~~opcionalmente en el que dicho aminoácido cargado positivamente es arginina (R) o lisina (K); y/o~~

(3) no incluye la secuencia NQTN contigua; y/o

(4) ~~no incluye~~ ha eliminado en su totalidad los primeros veinte residuos en el terminal N de la SEQ ID NO: 2 (comprende la secuencia contigua DSFSANQEIR YSEVTPYHVT; SEQ ID NO: 19).

2. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicha variante tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 130 de la SEQ ID NO: 1 y dicho aminoácido cargado positivamente es arginina (R) o lisina (K).

3. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde dicha variante tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 131 de la SEQ ID NO: 1 y dicho aminoácido cargado positivamente es arginina (R) o lisina (K).

43. Un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones precedentes la reivindicación 1, que comprende o consiste de la secuencia de una cualquiera de la SEQ ID NO: 3 a 16, opcionalmente.

5. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 4, en el que dicha secuencia incluye una metionina adicional en el terminal N y/o un marcador histidina en el terminal C.

64. Un polinucleótido o vector de expresión que comprende una secuencia de ácidos nucleico que codifica un polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

75. Una célula anfitriona que comprende el polinucleótido o vector de expresión de la reivindicación 64.

8. Una célula anfitriona de acuerdo con la reivindicación 7, donde la célula anfitriona es, ~~que preferiblemente es~~ una célula bacteriana.

9. Una célula anfitriona de acuerdo con la reivindicación 7, donde la célula anfitriona es, ~~más preferiblemente~~ una célula de *E. coli*.

106. una composición que comprende un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 53 y por lo menos un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.

117. Un método para división de IgG, el método comprende poner en contacto una muestra que contiene IgG con un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 53 bajo condiciones que permiten que ocurra la actividad de proteasa de cisteína IgG.

128. Un método de acuerdo con la reivindicación 117 que se lleva a cabo ex vivo y/o se realiza para generar fragmentos Fc y Fab y/o en el que la muestra es una muestra de sangre tomada de un sujeto que sufre de una enfermedad o afección seleccionada de: Enfermedad de Addison, Glomerulonefritis anti-GBM (relacionada con Goodpasture) Vasculitis asociada con (ANCA) (granulomatosis de Wegener, síndrome Churg-Strauss poliangiitis microscópica), Encefalitis anti-NMDAR, Síndrome de anticuerpo antifosfolípido (APS), APS catastrófico, Enfermedades de piel bolo autoinmunitario (Pénfigo), Pénfigo foliáceo (PF), fogo selvagem (FS) (forma endémica), pénfigo vulgaris (PV), Anemia hemolítica Autoinmunitaria (AIHA), Hepatitis autoinmunitaria (AIH), Neutropenia autoinmunitaria (AIN), Pénfigo buloso (BP), Enfermedad celiaca, Urticaria crónica, Bloqueo cardíaco congénito completo (CCHB), Diabetes tipo 1A (T1DM), Epidermolisis adquirida bullosa (EBA), Crioglobulinemia mezclada esencial, Síndrome de Goodpasture (también conocido como enfermedad de Goodpasture y enfermedad de membrana base anti-glomerular), Enfermedad de Graves (enfermedad de Basedow), Goitre, Hipertiroidismo, Exoftalmos Infiltrativos, Dermopatía de Infiltración, Síndrome de Guillain-Barré (GBS), Polineuropatía desmielinizante antiinflamatoria aguda (AIDP), neuropatía axonal motriz aguda (AMAN), Hemofilia - Deficiencia FVIII adquirida, Púrpura trombocitopénica idiopática (ITP), Síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS), Enfermedad de tejido conjuntivo mezclado (MCTD), Mieloma Múltiple, Miastenia gravis, Miastenia crisis, Miocarditis, Cardiomiopatía Dilatada (DCM) (cardiomiopatía congestiva), Neuromielitis óptica (NMO), Cirrosis biliar primaria (PBC), Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria (PPMS), Enfermedad cardíaca reumática (RHD), (Fiebre reumática), Artritis Reumatoide (RA), Enfermedad de suero-hipersensibilidad a complejo inmunitario (tipo III), Síndrome de Sjögren (SS), SLE que incluye lupus



MADRID – BOGOTÁ – MEDELLÍN – SAN FRANCISCO – BRUSELAS – GUANGZHOU
BARCELONA – ALICANTE – SEVILLA – VALENCIA – VIGO – VITORIA – ZARAGOZA

nefritis, Síndrome persona rígida (SPS), Esclerosis sistémica (escleroderma), Rechazo de trasplante, Púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) como se lista en la tabla D.

CAPITULO REVINDICATORIO EN LIMPIO

1. 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; y en el que dicha variante de la secuencia de la SEQ ID NO: 2:

(1) tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 130 de la SEQ ID NO: 1; y/o

(2) tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 131 de la SEQ ID NO: 1; y/o

(3) no incluye la secuencia NQTN contigua; y/o

(4) ha eliminado en su totalidad los primeros veinte residuos en el terminal N de la SEQ ID NO: 2 (comprende la secuencia contigua DSFSANQEIR YSEVTPYHVT; SEQ ID NO: 19).

2. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicha variante tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 130 de la SEQ ID NO: 1 y dicho aminoácido cargado positivamente es arginina (R) o lisina (K).

3. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, donde dicha variante tiene un aminoácido cargado positivamente en la posición en dicha variante que corresponde a la posición 131 de la SEQ ID NO: 1 y dicho aminoácido cargado positivamente es arginina (R) o lisina (K).

4. Un polipéptido de acuerdo con reivindicación 1, que consiste de la secuencia de una cualquiera de la SEQ ID NO: 3 a 16.

5. Un polipéptido de acuerdo con la reivindicación 4, en el que dicha secuencia incluye una metionina adicional en el terminal N y/o un marcador histidina en el terminal C.

6. Un polinucleótido o vector de expresión que comprende una secuencia de ácidos nucleico que codifica un polipéptido de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

7. Una célula anfitriona que comprende el polinucleótido o vector de expresión de la reivindicación 6.
8. Una célula anfitriona de acuerdo con la reivindicación 7, donde la célula anfitriona es, una célula bacteriana.
9. Una célula anfitriona de acuerdo con la reivindicación 7, donde la célula anfitriona es, una célula de *E. coli*.
10. una composición que comprende un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 y por lo menos un portador o diluyente farmacéuticamente aceptable.
11. Un método para división de IgG, el método comprende poner en contacto una muestra que contiene IgG con un polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 bajo condiciones que permiten que ocurra la actividad de proteasa de cisteína IgG.
12. Un método de acuerdo con la reivindicación 11 que se lleva a cabo ex vivo y/o se realiza para generar fragmentos Fc y Fab y/o en el que la muestra es una muestra de sangre tomada de un sujeto que sufre de una enfermedad o afección seleccionada de: Enfermedad de Addison, Glomerulonefritis anti-GBM (relacionada con Goodpasture) Vasculitis asociada con (ANCA) (granulomatosis de Wegener, síndrome Churg-Strauss poliangiitis microscópica), Encefalitis anti-NMDAR, Síndrome de anticuerpo antifosfolípido (APS), APS catastrófico, Enfermedades de piel bolo autoinmunitario (Pénfigo), Pénfigo foliáceo (PF), fogo selvagem (FS) (forma endémica), pénfigo vulgaris (PV), Anemia hemolítica Autoinmunitaria (AIHA), Hepatitis autoinmunitaria (AIH), Neutropenia autoinmunitaria (AIN), Pénfigo buloso (BP), Enfermedad celiaca, Urticaria crónica, Bloqueo cardíaco congénito completo (CCHB), Diabetes tipo 1A (T1DM), Epidermolisis adquirida bullosa (EBA), Crioglobulinemia mezclada esencial, Síndrome de Goodpasture (también conocido como enfermedad de Goodpasture y enfermedad de membrana base anti-glomerular), Enfermedad de Graves (enfermedad de Basedow), Goitre, Hipertiroidismo, Exoftalmos Infiltrativos, Dermopatía de Infiltración, Síndrome de Guillain-Barré (GBS), Polineuropatía desmielinizante antiinflamatoria aguda (AIDP), neuropatía axonal motriz aguda (AMAN), Hemofilia - Deficiencia FVIII adquirida, Púrpura trombocitopénica idiopática (ITP), Síndrome miasténico de Lambert-Eaton (LEMS), Enfermedad de tejido conjuntivo mezclado (MCTD), Mieloma Múltiple, Miastenia gravis, Miastenia crisis, Miocarditis, Cardiomiopatía Dilatada (DCM) (cardiomiopatía congestiva), Neuromielitis óptica (NMO), Cirrosis biliar primaria (PBC), Esclerosis Múltiple Progresiva Primaria (PPMS), Enfermedad cardíaca reumática (RHD), (Fiebre reumática), Artritis Reumatoide (RA), Enfermedad de suero-hipersensibilidad a complejo inmunitario (tipo III), Síndrome de Sjögren (SS), SLE que incluye lupus nefritis, Síndrome persona rígida (SPS), Esclerosis sistémica (escleroderma), Rechazo de trasplante, Púrpura trombocitopénica trombótica (TTP).