

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

Señor(a)

THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA, UNIVERSITY OF WASHINGTON

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA TRATAR LA ENFERMEDAD CELIACA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/036356.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de junio de 2016.

PRIORIDAD: US 62/172,557 8 de junio de 2015.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 30 de marzo de 2018, bajo el número NC2017/0013720, por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 32 del radicado N° NC2017/0013720 del 30 de marzo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de glutenasas que puedan destruir rápidamente los epítomos de gliadina inmunogénica en condiciones gástricas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones que comprenden polipéptidos y métodos para el tratamiento de la enfermedad celiaca.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

El capítulo reivindicatorio carece de concisión y claridad, toda vez que se mencionan todas las posibles modificaciones en los aminoácidos de las diferentes opciones de polipéptidos, las cuales corresponden a uno o más cambios en la secuencia de aminoácidos, para generar diferentes alternativas de polipéptido. Sin embargo, considerando la forma como están redactadas las reivindicaciones, el número de opciones posibles es amplio y no se referencia de forma clara la secuencia de aminoácidos de cada polipéptido. De acuerdo con lo anterior, el solicitante debe replantear el capítulo reivindicatorio de forma concisa y clara, de manera que en la reivindicación independiente se incluyan las características esenciales de la invención que el solicitante desea proteger, y en las reivindicaciones dependientes se describan

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

características particulares de algún elemento de la reivindicación independiente, incluyendo las secuencias de aminoácidos desarrolladas y su identificador.

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

Listado de secuencias

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

3.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (c))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla, puesto que se reclaman diferentes opciones de polipéptidos que comprenden una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp; y (b) el polipéptido comprende un cambio de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 en uno o más residuos seleccionado del grupo que consistente en 463A/L/M/Q/R/T/V, 221D/N/Q/H, 262E, 268S/T/A, 269L/T, 270A/T/V, 319A, 320M, 354E/Q/R/Y, 358S/Q/T, 368F/Q, 399Q, 402S/Q, 406S, 424K, 449E/N/Q, 461R, 105H, 171R/A/S, 172R/A/S, 173R/S, 174S y 456V, sin embargo, no se evidencia la obtención de polipéptidos que comprendan las múltiples combinaciones posibles reclamadas, ni ensayos que demuestren un efecto técnico asociado a todas las opciones posibles. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

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

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es polipéptidos que comprenden una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 o SEQ ID NO: 71, para el tratamiento de la enfermedad celiaca y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento D1.

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

Grupo inventivo 1: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 262 E. El polipéptido que comprende la secuencia SEQ ID NO: 2 o 72, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido XNPQ(L/Q)PXNHHHHHHH (SEQ ID NO: 131), en donde XN es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 7, 9, 10, 24 a 32 parcialmente).

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

Grupo inventivo 2: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 268 S/T/A. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 3, 4, 5, 73, 16, 74, o 75, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido XNPQ(L/Q)PXNHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde XN es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 269 L/T. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 6, 7, 76 o 77, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido XNPQ(L/Q)PXNHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde XN es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 270 A/T/V. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 8, 9, 10, 78, 79 o 80, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_NNPQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 13, 23 a 32 parcialmente).



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

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

Grupo inventivo 5: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 319 A. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 11 o 81, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_NPQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 8, 11, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 354 E/Q/R/Y. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 13, 14, 15, 16, 83, 84, 85 o 86, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_NPQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 358 S/Q/T. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 18, 19, 20, 88, 89 o 90, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_NPQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4,6,7,9, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y



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

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 368 F/Q. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 21, 22, 91 o 92, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_NPQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 9: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 399 Q. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 23 o 93, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_NPQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 5, 7 a 11, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 10: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 402 S/Q. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 24, 25, 94 o 95, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_NPQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 11: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 424 K. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 27 o 97, el polipéptido que además



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_N PQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 12: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 449 E/Q. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 28, 29, 98 o 99, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_N PQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 13: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 461 R. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 31 o 101, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_N PQ(L/Q)PX_NHHHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 24 a 32 parcialmente).

Grupo inventivo 14: Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde: (a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp y b) el polipéptido de SEQ ID NO: 1 comprende un cambio en el aminoácido 463 A/L/M/Q/R/T/V. El polipéptido que comprende la SEQ ID NO: 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 102, 103, 104, 105, 106, 107 o 108, el polipéptido que además comprende una etiqueta histidina en la terminal C del polipéptido, incluyendo pero no limitativo a la secuencia de



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

aminoácidos GSTENLYFQSGALEHHHHHH SEQ ID NO: 139, una etiqueta histidina escindible, que incluye, pero no se limita a una etiqueta de histidina escindible que comprende la secuencia de aminoácido X_N PQ(L/Q)P X_N HHHHHH (SEQ 10 ID NO: 131), en donde X_N es un enlazador de entre 1-25 residuos de aminoácido, el polipéptido en donde la etiqueta histidina escindible 15 comprende la secuencia de aminoácidos GSSGSSGSQPQLPYGSSGSSGSHHHHHH (SEQ ID NO: 132), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector de expresión de ácido nucleico que comprende un ácido nucleico aislado, una célula huésped recombinante que comprende el vector de expresión de ácido nucleico, una composición farmacéutica que comprende el polipéptido y/o la célula huésped recombinantes y un portador farmacéuticamente aceptable (Reivs. 1 a 4, 24 a 32 parcialmente).

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

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

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

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

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 8 de junio de 2015 que corresponde a la fecha de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013/023151	“Composiciones y métodos para el tratamiento de la enfermedad celiaca”	14 de febrero de 2013
D2	Gordon S. <i>et al.</i> , 2012	“Computational Design of an α -Gliadin Peptidase”	15 de noviembre de 2012

El documento D1¹ divulga polipéptidos con modificaciones específicas en la cadena de aminoácidos de la enzima kumamolisin con actividad en la degradación de gliadina (Reivs. 1 a 12)

El documento D2² divulga el diseño computacional de endopeptidasas específicas para el tratamiento de la enfermedad celiaca.

¹<https://patents.google.com/patent/WO2015023728A1/en?q=WO2015%2f023728>

²<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/ja3094795>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde(a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp; y (b) el polipéptido comprende un cambio de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 en uno o más residuos seleccionado del grupo que consistente en 463A/L/M/Q/R/T/V, 221D/N/Q/H, 262E, 268S/T/A, 269L/T, 270A/T/V, 319A, 320M, 354E/Q/R/Y, 358S/Q/T, 368F/Q, 399Q, 402S/Q, 406S, 424K, 449E/N/Q, 461R, 105H, 171R/A/S, 172R/A/S, 173R/S, 174S y 456V”.* (Radicado N° NC2017/0013720 del 30 de marzo de 2018).

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

Características Esenciales	D1	D2
Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1, en donde	Un polipéptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1	Diseño de endopeptidasas con mayor actividad por la alfa-gliadina, mediante el cambio de aminoácidos específicos de la cadena polipeptídica (Introduction, Pág. 20513).
(a) residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp; y	residuos 467 es Ser, residuo 267 es Glu y residuo 271 es Asp; y	
(b) el polipéptido comprende un cambio en el aminoácido 262 E	El polipéptido comprende un cambio de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 en uno o más residuos seleccionados del grupo que consiste de 119, 262, 291, 292, 293, 319, 354, 357, 358, 361, and 368 (Reiv. 2)	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga polipéptidos que actúan degradando las gliadinas responsables de la respuesta inmune para el tratamiento de la enfermedad celiaca (Pág.4, líneas 25 a 30, Fig. 1), este documento también divulga un método para el tratamiento de la enfermedad celiaca, un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector que los contiene y una célula huésped (Reivs. 1 a 13).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y los polipéptidos divulgados en D1 consiste en un cambio en el residuo 262 por el aminoácido ácido glutámico (E) de la cadena polipeptídica objetivo de la invención.

El efecto técnico asociado a incluir modificaciones en residuo K262E de la SEQ ID NO: 1, de acuerdo a la descripción, es la actividad aumentada en la degradación de péptidos que tienen motivos PFPQPQLPY y PFPQPQQPF, sustratos representativos de la gliadina. Si bien, la actividad sobre el motivo PQLP ya había sido divulgado en el documento D1, no se evidencia en dicho documento la actividad específica sobre motivos PFPQPQQPF del sustrato.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el polipéptido conocido en D1 con el fin de obtener una secuencia de aminoácidos que tenga actividad sobre motivos PFPQPQQPF de gliadinas?

Sin embargo, el incluir modificaciones en ciertos residuos específicos de la secuencia de aminoácidos en una endopeptidasa, para obtener polipéptidos específicos que actúen

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

sobre gliadinas, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere al uso de herramientas computacionales para el diseño de enzimas específicas para la proteólisis de motivos del dipéptido PQ encontrado en el péptido inmunogénico derivado del gluten y característico de la enfermedad celiaca. Adicionalmente, el documento de D2 divulga la actividad sobre el motivo PFPQPQL, el cual comparte la mayoría de residuo con el motivo adicional considerado en la solicitud. (Págs. 20513 – 20520).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir modificaciones en la secuencia de aminoácidos del documento D2 en las secuencias polipeptídicas de D1, con el fin de optimizar la actividad de la endopeptidasa sobre el sustrato gliadina, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 1 a 4, 7, 9, 10, 24 a 32 no mencionan alguna característica que aporte nivel inventivo a la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

6. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

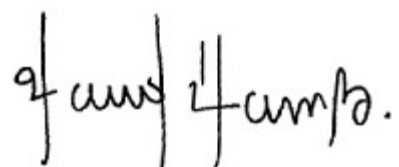
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013/023151	1 a 4, 7, 9, 10, 24 a 32	Nivel Inventivo
D2	Gordon S. <i>et al.</i> , 2012	1 a 4, 7, 9, 10, 24 a 32	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2017/0013720		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/036356		8 de junio de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
8 de junio de 2015				X					
Solicitante									
THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA, UNIVERSITY OF WASHINGTON									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		1 a 32 parcialmente	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 4, 7, 9, 10, 24 a 32 parcialmente					
Palabras clave utilizadas				Endopeptidase, celiac disease					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 38/16, A61K 38/48, C12N 9/52				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾		Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica			Categoría del documento citado ⁽²⁾	
Google	WO2013/023151		19/02/2015	1 a 4, 7, 9, 10, 24 a 32 parcialmente	Reivs. 1 a 20, Pág.4, línea 25 a 30, Figura 1			Y	
STN	Gordon S. <i>et al.</i> , 2012.		15/11/2012	1 a 4, 7, 9, 10, 24 a 32 parcialmente	Introduction, Pág. 20513, Págs. 20513 – 20520			Y	
EBI- UniParc	Número de acceso: UPI0000402017		15/01/2010	-	-			A	
Patbase	US9745565B2		29/08/2017	-	-			A	
	WO2014039712		13/03/2014	-	-			A	
	WO2014011662		16/01/2014	-	-			A	
	WO2012174127		20/12/2012	-	-			A	
	US2014140980		22/05/2014	-	-			A	
STN	WO2015/023728		14/02/2015	-	-			A	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen (Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.			Gordon S. <i>et al.</i> , (2012). "Computational designo fan alpha-gliadin peptidase. <i>Journal of the american chemical society</i> , 134 (50), 20513-20520. Oyama H., <i>et al.</i> , (2001). A CLN2-related and thermostable serine-carboxyl proteinase, kumamolysin: cloning, expression, and identification of catalytic serine residue. <i>Journal of biochemistry</i> . 131 (5), 757-765.						
(2) Categorías de documentos citados									

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2744 de 20 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0013720

“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O,X, O,Y o bien O,A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.	“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.
Fecha del reporte de búsqueda: (19/04/2019)	
Examinador: Molkary Andrea López De la Torre	