

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3519 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001188

Señor(a)
SANOFI

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“MOLÉCULAS DE FUSIÓN CON ESPECIFICIDAD DE UNIÓN PARA PIOVERDINA TIPO I, II Y III Y PIOQUELINA”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/065899

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de julio de 2016.

PRIORIDAD: EP 15306106.4 07 de julio 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 14 de marzo de 2018, bajo el número NC2018/0001188, 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 14 del radicado N° NC2018/0001188 del 14 de marzo de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar una estrategia para inhibir de manera eficiente la virulencia de *P. aeruginosa*, la cual utilice como diana varios factores de virulencia de la bacteria.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona moléculas de fusión que tienen especificidad de unión para pioverdina tipo I, II y III y pioquelina, las cuales inhiben o reducen el crecimiento de *P. aeruginosa* y/o para prevenir o tratar una infección por biopelícula de *P. aeruginosa* así como enfermedades o trastornos asociados con una infección por biopelícula de *P. aeruginosa*.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0001188 del 14 de marzo de 2018 y teniendo en cuenta el objeto de la

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3519 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001188

solicitud, se acepta el título siguiente: “MOLÉCULAS DE FUSIÓN CON ESPECIFICIDAD DE UNIÓN PARA PIOVERDINA TIPO I, II Y III Y PIOQUELINA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 y 7 no son concisas, porque a partir de las secuencias provistas para los polipéptidos de los literales (a), (b), (c) y (d), se establece un número indeterminado de polipéptidos posibles, los cuales no han sido explorados por el solicitante. Además, esto genera que la complejidad de la solicitud se incremente de forma considerable, de tal manera que no es posible establecer el verdadero alcance de lo que se desea proteger. Por otra parte, la reivindicación afirma que dichos péptidos pueden estar unidos covalentemente, sin embargo no se describe cuáles son las combinaciones que se desean reivindicar, esta información se considera indispensable porque existen muchas combinaciones posibles. Se sugiere restringir o limitar la cantidad de péptidos de fusión a aquellos que se han sido sintetizados, probados y que se encuentren sustentados en la descripción.
- La reivindicación 3 no es clara, porque la molécula fusión está caracterizada por un resultado a alcanzar. Se recomienda eliminar o reemplazar esta información por características estructurales del péptido.
- La reivindicación 4 no es concisa porque menciona “los polipéptidos están unidos por conectores peptídicos”, sin embargo no se especifica el tipo de conector ni la secuencia de estos conectores. Se sugiere especificar el tipo y secuencia del conector.
- La reivindicación 5 y 8 no son claras ni concisas, porque caracterizan la molécula fusión por la misma característica funcional: “que permite la multimerización de la molécula fusión, en particular un dominio de dimerización que permite la dimerización de la molécula fusión” y “está presente como un complejo multimérico”. Se recomienda unificar estas dos reivindicaciones, especificando la formación de un dímero por parte de la molécula fusión.
- Las reivindicaciones 8 y 10 no son claras porque utilizan los términos “al menos” y “comprende o consiste” precediendo una característica. Estos términos no son limitativos, porque hacen opcional la característica y no limitan el alcance de las reivindicaciones. Se sugiere reemplazar o eliminar estos términos y para el caso de los términos comprende o consiste, seleccionar alguno de los dos pero no ambos al tiempo.
- Las reivindicación 6 no es concisa, porque menciona varios tipos de dominios Fc que pueden ser utilizados, sin embargo al final de la reivindicación especifica el uso únicamente del dominio Fc de IgG4 humana. Se sugiere restringir la reivindicación al tipo de dominio Fc utilizado.
- La reivindicación 7 no es clara y carece de sustento, porque los términos X_1 , X_2 , X_3 , X_4 , MD, L_1 , L_2 , L_3 y L_4 son muy generales. Se recomienda caracterizar cada uno de estos términos por las secuencias o dominios a los cuales corresponde y restringir la reivindicación de acuerdo a las formulas de los péptidos sustentados en la descripción.
- La reivindicación 9 no es clara, porque define la molécula fusión en función de varios resultados a alcanzar como: “comprende además un grupo funcional que incrementan la estabilidad de la molécula de fusión y/o prolongan la vida media en suero de la



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3519 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001188

molécula de fusión”, “inhibe o reduce la expresión de factores de virulencia por P. aeruginosa”, “inhibe o reduce la captación de hierro por P. aeruginosa”, “inhibe o reduce la señalización mediada por pioquelina y/o pioverdina”, “inhibe o reduce el crecimiento bacteriano de P. aeruginosa”. Se recomienda eliminar esta reivindicación o reemplazar por características estructurales.

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

El capítulo descriptivo carece de suficiencia, porque las formulas generales V y VI descritas en la reivindicación 7, no fueron caracterizadas en la descripción (Pág. 109, lin. 27- Pág. 110, lin. 4, Figura 10) y porque además no se evidencia en la descripción el desarrollo del kit descrito en la reivindicación 13, ni la asociación de diversos componentes dirigidos a un único propósito. Asimismo, tal como se encuentra redactada la reivindicación 13 no se está caracterizando un kit propiamente dicho. Se le recuerda al solicitante que un kit corresponde a una combinación de elementos que provienen de preparaciones individuales y que forman una unidad funcional, cuya interacción directa genera un efecto sinérgico o un efecto técnico deseado, por lo que la simple asociación de elementos no lo convierte en un kit. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes, restringir la reivindicación 7 a las formulas sustentadas en la descripción o adicionar la caracterización de las formulas generales V y VI de las moléculas fusión.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de julio de 2015 que corresponde a la fecha de presentación 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	Peek., et al. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases	“Pyoverdine, the Major Siderophore in Pseudomonas aeruginosa, Evades NGAL Recognition”	01 de enero de 2012
D2	WO2011/149962	“Mutant NGAL proteins and uses thereof”	01 de diciembre de 2011

El documento D1¹ divulga ensayos de basados en fluorescencia para caracterizar la unión de piroverdina a NGAL humana y predecir posibles interacciones ligando-proteína (Pág. 2, col. izq. párr.3).

El documento D2² divulga una proteína mutante NGAL la cual tiene la capacidad de unirse a un sideróforo y/o complejo sideróforo-hierro (Pág.2, párr. [0007]).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

¹Peek. M.E., et al (2012). Pyoverdine, theMajor Siderophore in Pseudomonas aeruginosa, Evades NGALRecognition. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*. Vol 9 (3). Pag. 1-10. Recuperado de : <https://www.hindawi.com/journals/ipid/2012/843509/>

² <https://patents.google.com/patent/WO2011149962A1/fr?q=WO2011149962>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3519 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001188

La reivindicación 1 consiste en: “Una molécula de fusión que tiene especificidad de unión para pioverdina tipo I, II y III y pioquelina, que comprende (...)” (Radicado N° NC2018/0001188 del 14 de marzo de 2018).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Una molécula de fusión que tiene especificidad de unión para pioverdina tipo I, II y III y pioquelina, que comprende:	Proteína humana NGAL recombinante con baja unión a pioverdina (Pág. 5, Fig. 2(b)-Pág. 8, col. der. párr. 3)	Proteínas NGAL mutantes capaces de unirse a sideróforos (Pág. 27, párr. [0074])
(a) un primer polipéptido que comprende una muteína de lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos humana (hNGAL) que se une a pioverdina tipo I y tiene una secuencia de amino ácidos seleccionados del grupo que consiste de SEQ ID N°: 2-18; (b) un segundo polipéptido que comprende una muteína de hNGAL que se une a pioverdina tipo II y tiene una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID N°: 19-37; (c) un tercer polipéptido que comprende una muteína de hNGAL que se une a pioverdina tipo III y tiene una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID N°: 38-53; y (d) un cuarto polipéptido que comprende una muteína de hNGAL que se une a pioquelina y tiene una secuencia de amino ácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID N°: 54-63; en el que el primer, segundo, tercer y cuarto polipéptidos están unidos covalentemente.	Proteína humana NGAL recombinante con baja unión a pioverdina (Pág. 5, Fig. 2(b)-Pág. 8, col. der. párr. 3)	Proteína NGAL mutante la cual comprende una secuencia de aminoácidos con un 70% de similitud respecto a NGAL humana (SEQ ID N° 1) (Pág. 91, reiv. 1)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga ensayos de basados en fluorescencia para caracterizar la unión de pioverdina a NGAL humana y predecir posibles interacciones ligando-proteína (Pág. 2, col. izq. párr.3), este documento también divulga que la pioquelina no es un factor de virulencia esencial para el establecimiento del proceso de infección y la formación del biofilm (Pág. 8, col. der. párr. 2).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la proteína NGAL humana divulgada en el documento D1 consiste en las mutaciones en las proteínas NGAL.

El efecto que se logra al incluir mutaciones en las proteínas NGAL es incrementar la unión a pioquelina y a diferentes tipos de pioverdina (Fig. 13).



REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3519 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001188

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la proteína NGAL humana conocido en el documento D1 con el fin de incrementar la unión a los sideróforos pioquelina y pioverdina?

Sin embargo, el incluir mutaciones en las proteínas NGAL para incrementar la unión a los sideróforos pioquelina y pioverdina, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a la generación de proteínas NGAL mutantes capaces de unirse a sideróforos de unión a hierro (Pág. 1, párr. [0006]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir mutaciones en las proteínas NGAL como las divulgadas en el documento D2 en la proteína NGAL humana conocida en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D2 menciona el uso de un ácido nucleico para la expresión de la proteína NGAL mutada, una célula huésped para la expresión del ácido nucleico y una composición farmacéutica que comprende las moléculas NGAL mutadas (Pág. 93, reiv.15,16 y 19).

Las reivindicaciones dependientes 2 y 11-13 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 y 11-13 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la proteína fusión de 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	Peek., et al. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases	1-2 y 11-13	Nivel Inventivo
D2	WO2011/149962	1-2 y 11-13	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.

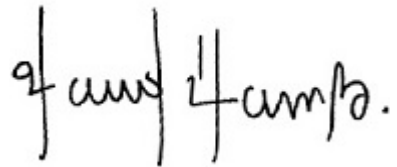
Si como respuesta a este requerimiento, el solicitante modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3519 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001188

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° 3519 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001188

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0001188		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/065899		6 de julio de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica				Prioridad		Presentación			
07/072015				X					
Solicitante									
SANOFI									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-14
Palabras clave utilizadas	Pyoverdine, pyochelin, protein, fusión, mutant, NGAL, lipocalins, siderophores. Pioverdina, pioquelina, proteína, fusión, mutante, NGAL, lipocalina, sideróforos
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/47
	CPC:

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)
Patbase	WO2010/094587	26/08/2010	-	-	A
	US2014/0227716	14/08/2014	-	-	A
	WO2008/101909	28/08/2008	-	-	A
	US2012/7064060	22/08/2013	-	-	A
Lens	WO2013/174783	28/11/2013	-	-	A
	US2013/0079286	28/03/2013	-	-	A
	US2013/0296258	07/11/2013	-	-	A
	US2013/0244955	19/09/2013	-	-	A
Espacenet	Peek., et al. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases	01/01/2012	1-2 y 11-13	(Pág. 2, col. izq. párr.3), (Pág. 5, Fig. 2(b)- Pág. 8, col. der. párr. 3), (Pág. 2, col. izq. párr.3), (Pág. 8, col. der. párr. 2).	Y
	WO2011/149962	01/12/2011	1-2 y 11-13	(Pág.2, párr. [0007]), (Pág. 27, párr. [0074]), (Pág. 91, reiv. 1), (Pág. 93, reiv.15,16 y 19)	Y
	WO2014/076321	22/05/2014	-	-	A
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i> . Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Peek. M.E., et al (2012). Pyoverdine, theMajor Siderophore in Pseudomonas aeruginosa, Evades NGALRecognition. Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases. Vol 9 (3). Pag. 1-10. Recuperado de : https://www.hindawi.com/journals/ipid/2012/843509/			

(²) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“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.
“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.	“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3519 de 29 de mayo de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0001188

“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.	“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: 23/05/2019	
Examinador: Edilene Ramírez Vargas	