

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8049 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012397

Señor(a)  
ASTELLAS PHARMA INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“FRAGMENTO DE ANTICUERPO FAB ANTI-NGF HUMANO”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2016/065099

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 20 de mayo de 2016.

PRIORIDAD: JP, 2015-104806 del 22 de mayo 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 25 de junio de 2019, bajo el número NC2017/0012397, 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 6 del radicado N° NC2017/0012397 del 25 de junio de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un anticuerpo anti-NGF, el cual reduzca los efectos secundarios indeseables asociados a su uso.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un fragmento de anticuerpo Fab anti-NGF humano, que comprende un fragmento de cadena pesada que se representa en SEQ ID N° 5 y una cadena liviana que consiste en la secuencia de aminoácidos que se representa en SEQ ID N° 8 y un fragmento de anticuerpo Fab anti-NGF humano que se obtiene al someter un fragmento de anticuerpo Fab anti-NGF humano a una modificación posterior a la traducción.

**3. De la solicitud de patente**

**3.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)**

- Las reivindicaciones 2 y 3 no son concisas, porque reclaman la misma materia descrita en la reivindicación 1. Se sugiere eliminar estas reivindicaciones.
- Las reivindicaciones 5 y 6 no son concisas, porque reclaman la misma materia. Se sugiere unificar estas reivindicaciones.

**4. Determinación del Estado de la Técnica**

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8049 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012397

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de mayo 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   | US2014/0227287 | “Novel anti-human NGF antibody” | 14 de agosto de 2014 |
| D2   | US2014/0155582 | “Novel Anti-human Ngf Antibody” | 05 de junio de 2014  |

El documento D1<sup>1</sup> divulga un fragmento Fab de un anticuerpo anti-NGF humano el cual comprende una región variable de la cadena pesada con SEQ ID N° 14 y una región variable de la cadena liviana con SEQ ID N° 12 (Pág. 2, párrs. [0043-0045], pág. 23, reiv. 5). Además de, un método para producir el anticuerpo (Pág. 3, párr. [0057]).

El documento D2<sup>2</sup> divulga un fragmento Fab de un anticuerpo anti-NGF humano el cual comprende una región variable de la cadena pesada con SEQ ID N° 10 y una región variable de la cadena liviana con SEQ ID N° 12 (Pág. 2, párrs. [0043-0045], pág. 23, reiv. 5). Además de, un método para producir el anticuerpo (Pág. 3, párr. [0054]).

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

### 5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un fragmento de anticuerpo Fab anti-NGF humano CARACTERIZADO PORQUE se selecciona de un grupo que consiste en los componentes (a) y (b) que se detallan a continuación: (...)”* (Radicado N° NC2017/0012397 del 25 de junio de 2019).

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

| Características esenciales                                                                                                                                              | D1                                                                                | D2                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Un fragmento de anticuerpo Fab anti-NGF humano CARACTERIZADO PORQUE se selecciona de un grupo que consiste en los componentes (a) y (b) que se detallan a continuación: | Fragmento anticuerpo Fab anti-NGF humano (Pág. 2, párr. [0043], pág. 23, reiv. 5) | Fragmento anticuerpo Fab anti-NGF humano (Pág. 2, párr. [0043], pág. 23, reiv. 5) |

<sup>1</sup><https://patents.google.com/patent/US20140227287A1/en?q=US2014%2f0227287>.

<sup>2</sup> <https://patents.google.com/patent/US20140155582A1/en?q=US2014%2f0155582>.

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

Oficio N° 8049 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012397

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>(a) un fragmento de anticuerpo Fab anti-NGF humano que comprende un fragmento de la cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos que se representa en SEQ ID N°: 5</p> <p><b>QVQLQQWGAGLLKPSETLSLT<br/>CAVYGGSFSGYYWSWVRQPPG<br/>KGLEWIGEIDHSGSTNNNPSL<br/>KRVTSVGTSKNQFSLKLSSVTA<br/>ADTAVYYCSRGGPESGMGAF<br/>DWGQGTMTVSSASTKGPSVF<br/>PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD<br/>YFPEPVTWSWNSGALTSGVHTF<br/>PAVLQSSGLYSLSSVTVPSSS<br/>LGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK<br/>VEPKSCD</b></p> <p>y una cadena liviana que consiste en la secuencia de aminoácidos que se representa en SEQ ID N°: 8;</p> <p><b>DIVMTQSPLSLPVTGPGEPAISIC<br/>RSSQSLLSHNGFNWLGWYLQK<br/>PGQSPQLLIYLGSNRASGVDR<br/>FSGSGTDFTLKISRVEAEDV<br/>VYYCMQALQTPYTFGQGTGLEI<br/>KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG<br/>TASVVCLLNNFYPRKAKVQWK<br/>VDNALQSGNSQESVTEQDSKD<br/>STYLSSTLTLSKADYEKHKVY<br/>ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</b></p> | <p>Un fragmento de cadena pesada que se representa en SEQ ID N° 14 (Pág. 2, párr. [0044], pág. 23, reiv. 5)</p> <p><b>QVQLQQWGAGLLKPSETLSLT<br/>CAVYGGSFSGYYWSWVRQPPG<br/>KGLEWIGEIDHSGSTNNNPSL<br/>KRVTSVGTSKNQFSLKLSSVTA<br/>ADTAVYYCSRGGPESGMGAFDI<br/>WGQGTMTVSSASTKGPSVFP<br/>LAPSSKSTSGGTAALGCLVKDY<br/>FPEPVTWSWNSGALTSGVHTFP<br/>AVLQSSGLYSLSSVTVPSSSL<br/>GTQTYICNVNHKPSNTKVDKKV<br/>EPKSCDKTHTC AA</b></p> <p>Un fragmento de cadena liviana que se representa en SEQ ID N° 12 (Pág. 2, párr. [0045], pág. 23, reiv. 5)</p> <p><b>DIVMTQSPLSLPVTGPGEPAISIC<br/>RSSQSLLSHNGFNWLGWYLQK<br/>PGQSPQLLIYLGSNRASGVDR<br/>FSGSGTDFTLKISRVEAEDV<br/>GVYYCMQALQTPYTFGQGTGLEI<br/>KRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSG<br/>TASVVCLLNNFYPRKAKVQWK<br/>VDNALQSGNSQESVTEQDSKD<br/>STYLSSTLTLSKADYEKHKVYAC<br/>EVTHQGLSSPVTKSFNRGEC</b></p> | <p>Un fragmento de cadena pesada que se representa en SEQ ID N° 10 (Pág. 2, párr. [0044], pág. 23, reiv. 5)</p> <p><b>QVQLQQWGAGLLKPSETLSLT<br/>CAVYGGSFSGYYWSWVRQPPGK<br/>GLEWIGEIDHSGSTNNNPSLKRV<br/>TISVGTSKNQFSLKLSSVTAADTA<br/>VYYCSRGGPESGMGAFDIWGG<br/>GTMTVSSASTKGPSVFPLAPSS<br/>KSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT<br/>VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSS<br/>GLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICN<br/>VNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTH<br/>TC</b></p> <p>Un fragmento de cadena liviana que se representa en SEQ ID N° 12 (Pág. 2, párr. [0045], pág. 23, reiv. 5)</p> <p><b>DIVMTQSPLSLPVTGPGEPAISIC<br/>RSSQSLLSHNGFNWLGWYLQKPG<br/>QSPQLLIYLGSNRASGVDRFSG<br/>SGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYY<br/>CMQALQTPYTFGQGTGLEIKRTV<br/>AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASV<br/>VCLNNFYPRKAKVQWKVDNALQ<br/>SGNSQESVTEQDSKSTYLSST<br/>LTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL<br/>SSPVTKSFNRGEC</b></p> |
| <p>(b) un fragmento de anticuerpo Fab anti-NGF humano que comprende un fragmento de la cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos que se representa en SEQ ID NO: 5, en donde el residuo de glutamina que se encuentra en la posición que corresponde al aminoácido 1 de SEQ ID NO: 5 ha sido modificado para obtener un ácido piroglutámico y una cadena liviana que consiste en la secuencia de aminoácidos que se representa en SEQ ID N°: 8.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>Un fragmento de cadena pesada que se representa en SEQ ID N° 14 (Pág. 2, párr. [0044], pág. 23, reiv. 5).</p> <p>Un fragmento de cadena liviana que se representa en SEQ ID N° 12 (Pág. 2, párr. [0045], pág. 23, reiv. 5).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <p>Un fragmento de cadena pesada que se representa en SEQ ID N° 10 (Pág. 2, párr. [0044], pág. 23, reiv. 5).</p> <p>Un fragmento de cadena liviana que se representa en SEQ ID N° 12 (Pág. 2, párr. [0045], pág. 23, reiv. 5).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un fragmento Fab de un anticuerpo anti-NGF humano el cual comprende una región variable de la cadena pesada con SEQ ID N° 14 y una región variable de la cadena liviana con SEQ ID N° 12 (Pág. 3, párrs. [0046-0048], pág. 23, reiv. 5) para prevenir o tratar varias enfermedades en las cuales la NGF está involucrada en la formación de condiciones patológicas (Pág. 3, párr. [0061], este documento también divulga la preparación del fragmento Fab del anticuerpo anti-NGF (Págs. 12-13, párrs. [0146-0150], la afinidad de unión hacia NGF de 1.49 nM (Pág. 13, párr. [0152], tab. 2), la evaluación de la inhibición de la señalización NGF-trkA de 0.023 µg/mL (Pág. 13, párr. [0154], ej. 21), el tiempo de vida media en sangre fue de 39.2 ± 3.7 horas mL (Pág. 13, párr. [0155], ej. 22), además de tener un efecto analgésico a 0.15 mg/kg mL (Pág. 14, párr. [0158], ej. 23) y tener alta estabilidad de almacenamiento mL (Pág. 14, párr. [0160], ej. 24, tablas. 3 y 4). Adicionalmente, se evidencia en el estado de la técnica que la ciclación espontánea de glutamina o glutamato en el primer aminoácido de la cadena pesada o liviana para la generación de piroglutamato (pyroE), es una

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

Oficio N° 8049 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012397

modificación post-traducciona que ocurre dentro de la célula, la cual no tiene un efecto en la estructura del anticuerpo ni en la unión hacia el antígeno<sup>3</sup>.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo Fab anti-NGF humano divulgado en el documento D1 consiste en los siete aminoácidos adicionales en el C-terminal de la cadena pesada.

No se evidencia un efecto técnico asociado al incluir siete aminoácidos adicionales en el C-terminal de la cadena pesada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo Fab anti-NGF humano conocido en el documento D1 con el fin de obtener un anticuerpo Fab anti-NGF humano alternativo?

Sin embargo, el eliminar aminoácidos en el C-terminal de la cadena pesada para obtener anticuerpos Fab anti-NGF humano alternativos, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a un anticuerpo Fab anti-NGF humano, al cual se le han eliminado dos aminoácidos en el C-terminal de la cadena pesada, sin alterar la región de los CDRs (Pág. 10, párrs. [0120 y 0122]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a eliminar una mayor cantidad de aminoácidos en el C-terminal de la cadena pesada, de la misma forma que como se realizó en el documento D2, en el anticuerpo Fab anti-NGF humano del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona un método para producir el anticuerpo, el cual comprende cultivar una célula huésped con un vector que contiene la secuencia de polinucleótidos del fragmento Fab de un anticuerpo anti-NGF (Pág. 10, párr. [0125]) y su formulación en una composición farmacéutica (Pág. 6, párr. [009], págs. 12-13, ej. 19).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo Fab anti-NGF humano 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   | US2014/0227287 | 1 a 6                      | Nivel Inventivo      |
| D2   | US2014/0155582 | 1 a 6                      | Nivel inventivo      |

## 7. Respuesta a los argumentos del solicitante

<sup>3</sup> Liu. H. et al. 2014. In vitro and in vivo modifications of recombinant and human IgG antibodies. Mabs. Vol 6 (5). Pág : 1145-1154. Recuperado de : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4622420/>.

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8049 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012397

**Argumentos respecto al examen de novedad**

El solicitante argumenta que *“el fragmento Fab del anticuerpo anti-NGF humano de la presente invención no se describe en D1 (...)”*

Se aclara que, las características esenciales del fragmento Fab del anticuerpo anti-NGF humano reclamadas en las reivindicaciones, han sido divulgadas previamente en el estado de la técnica, las SEQ ID N° 5 y 8 reclamadas por el solicitante tienen 100% de identidad, con las SEQ ID N° 14 y 12 del documento D1. Respecto a la modificación post-traducciona reclamada se le aclara al solicitante que esta característica no es mencionada en el documento D1, porque corresponde a un proceso natural que ocurre en la célula.

El solicitante afirma que *“la presente invención se refiere a un fragmento Fab de anticuerpo anti-NGF humano que tiene las características descritas en la Reivindicación 1. Sin embargo, la página 2, párrafos [0038] y [0039] de D1 no dice nada sobre tales características. (...)”*

Al respecto, se evidencia que la referencia adecuada de los párrafos que divulgan las secuencias sería párrafos [0044] y [0045] de la página 2 del documento D1.

El solicitante sostiene *“Por otro lado, el fragmento de cadena pesada Fab del anticuerpo anti-NGF humano de la presente invención tiene 225 residuos (SEC ID N°: 5); es decir, entre 5 y 7 residuos de aminoácidos más corto que el fragmento de la cadena pesada de Fab 'descritos en D1 (...)”*

Se aclara que, realizando los respectivos alineamientos entre las SEQ ID N° 5 de la solicitud y la SEQ ID N° 14 del documento D1, se evidencia que dichas secuencias tienen un 100% de identidad y un 96% de cobertura de acuerdo a la figura 1. Por lo anterior, es pertinente realizar un examen de patentabilidad por nivel inventivo.

**Figura 1.** Alineamiento la SEQ ID N° 5 de la solicitud y la SEQ ID N° 14 del documento D1



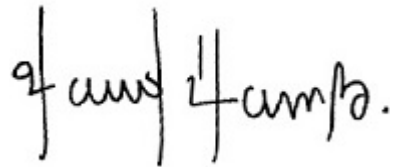
**REPÚBLICA DE COLOMBIA**  
**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 8049 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012397

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° 8049 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012397

INFORME DE BÚSQUEDA  
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

|                                                     |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
|-----------------------------------------------------|---|--------------------------------------------|---|-----------|---|----------------------------------------|--|--------|--|
| Solicitud No.                                       |   | Examen de patentabilidad                   |   |           |   |                                        |  |        |  |
| NC2017/0012397                                      |   | 1°                                         |   | 2°        | X | 3°                                     |  | Revoca |  |
| Solicitud Internacional No.                         |   | Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) |   |           |   |                                        |  |        |  |
| PCT/JP2016/065099                                   |   | 20 de mayo de 2016                         |   |           |   |                                        |  |        |  |
| Fecha de determinación estado de la técnica         |   |                                            |   | Prioridad |   | Presentación                           |  |        |  |
| 22/05/2015                                          |   |                                            |   | X         |   |                                        |  |        |  |
| Solicitante                                         |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
| ASTELLAS PHARMA INC.                                |   |                                            |   |           |   |                                        |  |        |  |
| 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 a 6                                                                          |                                                                                                                     |
| Palabras clave utilizadas                   | Antibody, anti-human NGF, heavy-chain, light-chain, therapeutic, pyroglutamate |                                                                                                                     |
| Clasificaciones utilizadas para la búsqueda | CIP:                                                                           | C12N 15/09, A61K 39/395, A61P 25/04, A61P 29/00, C07K 16/22, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 5/10, C12P 21/08 |

|                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                           |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES<br>(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) |
| Espacenet                                                                                                                                                                                                                                              | WO2013/022083                                             | 14/02/2013                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | A                                 |
| Lens                                                                                                                                                                                                                                                   | US2014/0155582                                            | 04/01/2014                                      | 1-6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | (Pág. 10, párrs. [0120 y 0122]), 12 (Pág. 2, párrs. [0043-0045], pág. 23, reiv. 5), (Pág. 3, párr. [0054]).                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Y                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                        | US2014/0227287                                            | 14/08/2014                                      | 1-6                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | (Pág. 10, párr. [0125]), (Pág. 6, párr. [009], págs. 12-13, ej. 19), (Pág. 3, párrs. [0046-0048], pág. 23, reiv. 5), (Pág. 3, párr. [0061], (Págs. 12-13, párrs. [0146-0150], (Pág. 13, párr. [0152], tab. 2), (Pág. 13, párr. [0154], ej. 21), (Pág. 13, párr. [0155], ej. 22), (Pág. 14, párr. [0158], ej. 23), (Pág. 14, párr. [0160], ej. 24, tablas. 3 y 4), (Pág. 2, párrs. [0043-0045], pág. 23, reiv. 5). | Y                                 |
| SIPI                                                                                                                                                                                                                                                   | N° 14-169333—00000-0000                                   | 04/08/2014                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | A                                 |
| Google Scholar                                                                                                                                                                                                                                         | Liu. H. et al. mAbs                                       | 30/10/2014                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | A                                 |
| Patbase                                                                                                                                                                                                                                                | US2004/237124                                             | 25/11/2004                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | A                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                        | US2005/074821                                             | 07/04/2005                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | A                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                        | US2004/219144                                             | 04/11/2004                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | A                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                        | US2013/330348                                             | 12/12/2013                                      | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | A                                 |
| (¹) Cita completa literatura no patente (LNP)<br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.<br>O<br>Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx. |                                                           |                                                 | Yu, L.,Vizel, A., Huff, M.B., Young, M., Remmele, R.L. y He, H. (2006). Investigation of N-terminal glutamate cyclization of recombinant monoclonal antibody in formulation development. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis. Volumen (42), 455-463.<br>Brorson, K y Jia, A.Y. (2014). Therapeutic monoclonal antibodies and consistent end: terminal heterogeneity, detection, and impact on quality. ScienceDirect. Vol 30, 140-146<br>Liu. H. et al. 2014. In vitro and in vivo modifications of recombinant and human IgG antibodies. Mabs. Vol 6 (5). Pág : 1145-1154. Recuperado de : https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4622420/. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                   |

REPÚBLICA DE COLOMBIA  
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8049 de 12 de agosto de 2019

Ref. Expediente N° NC2017/0012397

| (2) Categorías de documentos citados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.</p> <p>“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.</p> <p>“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.</p> <p>“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> <p>“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.</p> | <p>“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.</p> <p>“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.</p> <p>“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.</p> |
| Fecha del reporte de búsqueda: 01/08/2019                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Examinador Edilene Ramírez Vargas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |