

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

Señor
JANSSEN BIOTECH INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“PROTEÍNAS DE FUSIÓN GDF15 Y USOS DE ESTAS”**
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/031197.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de mayo de 2017.
PRIORIDAD: US 62/333,886 10 de mayo de 2016.

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. 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 45 del radicado N° NC2018/0012096 del 08 de noviembre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar composiciones a base de GDF15 para el tratamiento o prevención de enfermedades metabólicas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una proteína de fusión que comprende: (a) una proteína de extensión de vida media, (b) un enlazador y (c) una proteína GDF15, en donde la proteína de fusión se dispone a partir del extremo N-terminal hacia el extremo C-terminal en el orden (a)- (b)- (c).

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 24 a 26 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclama: *“un método para tratar (...) un trastorno”* que se basa en la administración a un sujeto de una cantidad efectiva de una composición farmacéutica, el cual corresponde a un método de tratamiento terapéutico y se considera materia exceptuada de patentabilidad.

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.



Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0012096 el 8 de noviembre de 2018, tituló la invención como: “PROTEÍNAS DE FUSIÓN GDF15 Y USOS DE ESTAS”. Este título no divulga el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “PROTEÍNAS DE FUSIÓN QUE COMPRENDEN UNA PROTEÍNA HSA HUMANA MUTANTE, UN ENLAZADOR PÉPTIDICO MAYOR DE 12 AMINOACIDOS Y UNA PROTEÍNA GDF15 HUMANA”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara ya que reclama una proteína de fusión que pretende definirse mediante la mención de sus dominios sin referir ninguna característica técnica estructural como lo es la secuencia de cada uno de los dominios o la secuencia completa de aminoácidos de la molécula reclamada. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales que en el caso de una proteína de fusión corresponden a sus secuencias completas de aminoácidos.
- La reivindicación 1 no se encuentra sustentada en la descripción ya que reclama una proteína de fusión que comprende tres dominios, en donde el dominio a) se refiere como “una proteína de extensión de vida media” el dominio b) como “un enlazador” y el dominio c) como “una proteína GDF15”, sin que la solicitud haya explorado cualquier proteína de extensión de vida media, cualquier tipo de enlazador o cualquier variante de una proteína GDF15 humana o animal. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las proteínas de fusión exploradas, esto se logra definiendo cada dominio estructural por sus opciones de posibles secuencias de aminoácidos que los caracterizan.
- La reivindicación 2 no es clara, ni concisa ya que pretende caracterizar el dominio c) de la proteína de fusión refiriéndolo como “una proteína CDF15 madura una o variante funcional de esta” sin incluir ninguna característica técnica estructural adicional como lo es alguna secuencia de aminoácidos, por lo que refiere al mismo fragmento c) ya incorporado en la reivindicación independiente, sin adicionar ninguna característica técnica. Se sugiere al solicitante evitar reclamar los mismos objetos previamente referidos por las mismas características estructurales e incluir las características técnicas esenciales estructurales que los caracterizan, esto es sus secuencias de aminoácidos.
- Las reivindicaciones 3, 13, 16, 27 y 37 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que se refieren a: el dominio c) o a la proteína GDF15 componente de la proteína de fusión, a la proteína de fusión completa, la molécula de ácido nucleico que codifica la proteína de fusión o al dímero que comprende la proteína de fusión mediante la referencia a porcentajes de identidad “de al menos 90%” con unas secuencias de referencia, sin que la solicitud haya explorado todas las posibles alternativas estructurales cobijadas en dicho porcentaje de identidad. Se sugiere al solicitante evitar reclamar dominios estructurales mediante la referencia a porcentajes de identidad y, restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las moléculas exploradas en la solicitud.
- Las reivindicaciones 5 y 6 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que pretenden caracterizar el dominio a) de la proteína de fusión



Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

refiriéndolo como albumina sérica humana (HSA) o a través de un porcentaje de identidad de “*al menos 90%*” con una secuencia de referencia sin incluir de manera específica las posibles secuencias de aminoácidos comprendidas en el alcance la reivindicación, por lo que comprende cualquier alternativa estructural de proteína HSA sin que la solicitud haya explorado todas las posibles variantes de dicha molécula. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de las proteínas de fusión exploradas en la solicitud, esto se logra mediante la inclusión de las características técnicas esenciales estructurales o las secuencias de aminoácidos que definen al dominio a) de la proteína de fusión.

- Las reivindicaciones 20 y 45 no son claras ya que se refieren a una célula huésped que no está definida en términos de una línea celular. Se sugiere al solicitante definir adecuadamente el objeto reclamado en preámbulo de la reivindicación.

3.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), ya que se reclama una proteína de fusión compuesta por tres dominios, que se refieren como: a) una proteína de extensión de vida media, b) un enlazador y c) una proteína GDF15, sin que la solicitud haya explorado la infinidad de proteínas de fusión que pueden comprender cualquier dominio a) relacionado a una proteína de extensión de la vida media, cualquier molécula enlazadora o, cualquier variante o derivado de una proteína GDF15 humana o animal, ya que únicamente se presenta un desarrollo concreto y explícito mediante pruebas técnicas de proteínas de fusión que comprenden los dominios a) b) y c) seleccionados de las secuencias expuestas en las Tablas 1 a 3 y 5.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 10 de mayo 2012 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	WO2015017710	“Growth differentiation factor 15 (GDF-15) constructs”	05 de febrero de 2015
D2	WO2015197446	“MIC-1 fusion proteins and uses thereof”	30 de diciembre de 2015

El documento D1¹ divulga constructos que comprenden GDF15 y mutantes de estos que pueden emplearse en el tratamiento de desórdenes metabólicos como: diabetes tipo 2, obesidad, dislipidemia, niveles elevados de glucosa, niveles elevados de insulina y nefropatía diabética (Pág. 1, Resumen).

El documento D2² divulga proteínas de fusión MIC-1 o análogos de estas que tienen en el extremo C-terminal una variante de una albumina sérica humana al N-terminal de la proteína de fusión conectadas a través de un enlazador peptídico (Pág. 1, Resumen).

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

¹<https://patents.google.com/patent/WO2015017710A1/en?q=WO2015017710>

²<https://patents.google.com/patent/WO2015197446A1/en?q=WO2015197446>

Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

5.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una proteína de fusión que comprende: a. una proteína de extensión de vida media, b. un enlazador, y c. una proteína GDF15; en donde la proteína de fusión se dispone a partir del extremo N-terminal hacia el extremo C-terminal en el orden (a)-(b) -(c)” (Radicado N° NC2018/0012096 del 08 de noviembre de 2018).

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

Características esenciales	D1
Una proteína de fusión que se dispone a partir del extremo N-terminal hacia el extremo C-terminal en el orden (a)-(b)-(c) y comprende:	Un constructo dímero de dos proteínas de fusión en donde cada proteína de fusión comprende: (Págs. 9 y 227, Fig. 6)
a. una proteína de extensión de vida media,	albumina de suero humano (HSA) unida a (Pág. 9 y 227, Fig. 6)
b. un enlazador, y	Un enlazador (G ₄ S) unida a (Págs. 9 y 227, Fig. 6)
c. una proteína GDF15; en donde la proteína de fusión	Una proteína GDF15 (Pág. 9 y 227, Fig. 6) en donde el N-terminal del GDF15 está unido por medio del enlazador polipeptídico al C-terminal de HSA (Pág. 88, líneas 25-28)

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la proteína de fusión de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que enseña un constructo dímero de dos proteínas de fusión en donde cada proteína de fusión comprende: albumina de suero humano (HSA) unida a un enlazador (G₄S) unida a una proteína GDF15 (Pág. 9 y 227, Fig. 6) en donde el N-terminal del GDF15 está unido por medio del enlazador polipeptídico al C-terminal de HSA (Pág. 88, líneas 25-28). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el dímero de proteína de fusión comprende dos cadenas polipeptídicas con SEQ ID NO: 112 (Pág. 4, líneas 26 y 27), y enseña las secuencias de polinucleótidos que codifican las proteínas de fusión (Pág. 90, líneas 9 a 36), los vectores recombinantes para células procariotas y eucariotas (Pág. 201, líneas 13 a 20), las células huésped que comprenden los ácidos nucleicos y los vectores (Pág. 202, líneas 5 a 9), composiciones farmacéuticas que comprenden los constructos GDF15 y portadores farmacéuticamente aceptables (Pág. 203, líneas 16-25) y los métodos para producir y purificar los constructos que comprenden el aislamiento de la molécula desde una célula cultivada que ha sido diseñada para expresar un polipéptido (Pág. 203, líneas 6-15).

Es importante mencionar que, la proteína de fusión SEQ ID NO: 112 del documento D1 es 99,86% idéntica a la secuencia de la proteína de fusión de la solicitud SEQ ID NO: 5, y comprende con una identidad del 100% los dominios a) SEQ ID NO: 1 y c) SEQ ID NO: 6 como se evidencia en la Figura 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_1	DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLI	FAQYLQQCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADES	AE	60
WO_2015_017710_A1_112	DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLI	FAQYLQQCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADES	AE	60
SEQ_ID_NO_5	DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLI	FAQYLQQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADES	AE	60
SEQ_ID_NO_6	-----	-----	-----	0
SEQ_ID_NO_1	NCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCA	KQEPERNECFLQHKDDNPNLPRLVRPEV		120
WO_2015_017710_A1_112	NCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCA	KQEPERNECFLQHKDDNPNLPRLVRPEV		120
SEQ_ID_NO_5	NCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCA	KQEPERNECFLQHKDDNPNLPRLVRPEV		120
SEQ_ID_NO_6	-----	-----	-----	0
SEQ_ID_NO_1	DVMCTAFHDNEETFLKKYLYE	IARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	TECCQAADKAACLLP	180
WO_2015_017710_A1_112	DVMCTAFHDNEETFLKKYLYE	IARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFT	TECCQAADKAACLLP	180

Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

SEQ_ID_NO_5	DVMCTAFHDNEETFLKKYLYEIAARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTECCQAADKAACLLP	180
SEQ_ID_NO_6	-----	0
SEQ_ID_NO_1	KLDELRLDEGKASSAKQRLKCASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTK	240
WO_2015_017710_A1_112	KLDELRLDEGKASSAKQRLKCASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTK	240
SEQ_ID_NO_5	KLDELRLDEGKASSAKQRLKCASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTK	240
SEQ_ID_NO_6	-----	0
SEQ_ID_NO_1	VHTECCHGDLLECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPA	300
WO_2015_017710_A1_112	VHTECCHGDLLECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPA	300
SEQ_ID_NO_5	VHTECCHGDLLECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPA	300
SEQ_ID_NO_6	-----	0
SEQ_ID_NO_1	DLPSLAADFVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYFYARRHPDYSVVLLRLAKTYETTTLEKC	360
WO_2015_017710_A1_112	DLPSLAADFVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYFYARRHPDYSVVLLRLAKTYETTTLEKC	360
SEQ_ID_NO_5	DLPSLAADFVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYFYARRHPDYSVVLLRLAKTYETTTLEKC	360
SEQ_ID_NO_6	-----	0
SEQ_ID_NO_1	CAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLKQNCLEFQELGEYKFQNALLVRYTKKVPQVST	420
WO_2015_017710_A1_112	CAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLKQNCLEFQELGEYKFQNALLVRYTKKVPQVST	420
SEQ_ID_NO_5	CAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLKQNCLEFQELGEYKFQNALLVRYTKKVPQVST	420
SEQ_ID_NO_6	-----	0
SEQ_ID_NO_1	PTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTES	480
WO_2015_017710_A1_112	PTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTES	480
SEQ_ID_NO_5	PTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTES	480
SEQ_ID_NO_6	-----	0
SEQ_ID_NO_1	LVNRRPCFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ TALVELVKHKPKAT	540
WO_2015_017710_A1_112	LVNRRPCFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ TALVELVKHKPKAT	540
SEQ_ID_NO_5	LVNRRPCFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQ TALVELVKHKPKAT	540
SEQ_ID_NO_6	-----	0
SEQ_ID_NO_1	KEQLKAVMDDFAAFVEKCKKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL-----	585
WO_2015_017710_A1_112	KEQLKAVMDDFAAFVEKCKKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGLG---GGGSGGGSGGG	598
SEQ_ID_NO_5	KEQLKAVMDDFAAFVEKCKKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGLGSGGGSGGGSGGG	600
SEQ_ID_NO_6	-----	0
SEQ_ID_NO_1	-----	585
WO_2015_017710_A1_112	GSGGGGSARNGDHCP LGPGRCCRLHTVRASLEDLGWADWVLSPREVQV TMCIGACPSQFR	658
SEQ_ID_NO_5	GSGGGGSARNGDHCP LGPGRCCRLHTVRASLEDLGWADWVLSPREVQV TMCIGACPSQFR	660
SEQ_ID_NO_6	-----ARNGDHCP LGPGRCCRLHTVRASLEDLGWADWVLSPREVQV TMCIGACPSQFR	53
SEQ_ID_NO_1	-----	585
WO_2015_017710_A1_112	AANMHAQIKTSLHRLKPDTPVAPCCVPASYNPMVLIQKTD TGVSLQTYDDLAKDCHCI	717
SEQ_ID_NO_5	AANMHAQIKTSLHRLKPDTPVAPCCVPASYNPMVLIQKTD TGVSLQTYDDLAKDCHCI	719
SEQ_ID_NO_6	AANMHAQIKTSLHRLKPDTPVAPCCVPASYNPMVLIQKTD TGVSLQTYDDLAKDCHCI	112

Figura 1. Alineamiento entre las SEQ ID NO: 1, 5 y 6 de la solicitud y la proteína de fusión SEQ ID NO: 112 (WO_2015_017710_A1_112) del documento D1. Se evidencia una identidad del 100% entre las SEQ ID NO: 1 y 6 correspondientes a los dominios a) y c) y una identidad del 99.86% con la proteína de fusión completa SEQ ID NO: 5.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 13, 15, 16, 18, 20 a 23, 27 a 42 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

5.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 14 consiste en: “La proteína de fusión de la reivindicación 13, que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las sec. con núms. de ident.: 5, 25-30, 40, 55-56, 59-60, 70, 92, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125 y 127” (Radicado N° NC2018/0012096 del 08 de noviembre de 2018).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
La proteína de fusión que comprende	Un constructo dímero de dos proteínas de fusión en donde cada proteína de fusión	Una proteína de fusión HSA MIC 1 que comprende: (Pág. 40, Tabla 1 o Fig. 1)

Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

	comprende: (Págs. 9 y 227, Fig. 6)	
una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en las sec. con núms. de ident.: 5, 25-30, 40, 55-56, 59-60, 70, 92, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125 y 127	Dos cadenas polipeptídicas cada una comprendiendo una SEQ ID NO: 112 (Pág. 4, Líneas 26-27)	Una albumina de suero humana o una variante de esta en el N-terminal, una secuencia de enlazador peptídico y una secuencia de MIC1 humano o una variante funcional de este en el C-terminal (Pág. 40, Tabla 1 o Fig. 1) en donde el enlazador peptídico puede comprender la SEQ ID NO: 6 o 28 (Pág. 42, Tabla 2)

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 14 porque divulga un constructo dímero de dos proteínas de fusión en donde cada proteína de fusión comprende: albumina de suero humano (HSA) unida a un enlazador (G₄S) unida a una proteína GDF15 (Pág. 9 y 227, Fig. 6) en donde el N-terminal del GDF15 está unido por medio del enlazador polipeptídico al C-terminal de HSA (Pág. 88, líneas 25-28) y en donde cada una de las dos cadenas polipeptídicas comprende una SEQ ID NO: 112 (Pág. 4, Líneas 26-27); La proteína de fusión SEQ ID NO: 112 del documento D1 es 99,86% idéntica a la secuencia de la proteína de fusión de la solicitud SEQ ID NO: 5, y comprende con una identidad del 100% los dominios a) SEQ ID NO: 1 y c) SEQ ID NO: 6 como se evidencia en la Figura 1.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 14 y el dímero que comprende una proteína de fusión divulgado en el documento D1 consiste en que la secuencia del enlazador peptídico contiene una inserción de dos residuos SG en las posiciones 47 y 48 de la SEQ ID NO: 5 (Residuos resaltados en amarillo Figura 1).

Los efectos que se logran al incluir dicha inserción SG son: (i) el manteamiento de un perfil farmacocinético estable de la proteína de fusión sin pérdida de concentración durante 48 horas (Pág. 39, Líneas 1-3) y (ii) el aumento en la longitud del enlazador flexible que conlleva un incremento en la eficacia de la proteína de fusión medida como un porcentaje de disminución de la ingesta de alimentos con un valor de 40,5% (Pág. 40, Tabla 2). En este punto es importante mencionar que el documento D1 ya divulga proteínas de fusión de GDF15 que comprenden enlazadores (G₄S)₄ y logran porcentajes de inhibición de ingesta de alimentos del 40% (Pág. 231, Fig. 10).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la proteína de fusión conocida en D1 con el fin de mantener un perfil farmacocinético estable evitando la degradación de la proteína?

Sin embargo, una proteína de fusión HSA MIC 1 que comprende: una albumina de suero humana o una variante de esta en el N-terminal, una secuencia de enlazador peptídico y una secuencia de MIC1 humano o una variante funcional de este en el C-terminal (Pág. 40, Tabla 1 o Fig. 1) en donde el enlazador peptídico puede comprender la SEQ ID NO: 6 o 28 (Pág. 42, Tabla 2), ya había sido divulgada en el documento D2, que enseña las secuencias 6 o 28 que corresponden a conectores flexibles con residuos GS (Pág. 42, Tabla 2) y menciona como los conectores allí incorporados fueron diseñados con diferentes propiedades biofísicas o estructurales que comprenden variaciones en la longitud (7 a 35 aminoácidos) y predicción de la estructura secundaria, que podrían influenciar la interacción entre la albumina sérica y el dominio MIC-1, ya que, el impedimento estérico podría afectar el correcto plegamiento de los dominios del monómero o la formación del dímero o la interacción con el receptor (Pág. 9, Líneas 25-36) y, menciona como el incremento en la estabilidad biofísica de una proteína de fusión

Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

puede estar dado por la longitud o composición del enlazador insertado entre la albumina y la proteína MIC1 (Pág. 11, Líneas 10-13).

El documento D2 además demostró que la ausencia de un conector peptídico entre el HSA y MIC1 o, la presencia de conectores peptídicos menores de 10 aminoácidos resultó en una reducción considerable de la eficacia biológica (Pág. 45, líneas 23 a 23 y Pág. 46, Tabla 5), mientras que, conectores de tamaño mediano de alrededor de 20 aminoácidos que comprendían repeticiones de residuos ácidos (Glu o Asp) seguidos por al menos dos residuos no polares como Ala resultó en un incremento en la eficacia biológica de la proteína de fusión HSA-MIC1 cuando se comparó con los conectores flexibles de residuos de Gly y Ser (Pág. 45, líneas 27 a 33).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir conectores peptídicos de mayor longitud como los del documento D2, en una proteína de fusión como la del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 14. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona las secuencias de polinucleótidos que codifican las proteínas de fusión (Pág. 90, líneas 9 a 36), los vectores recombinantes para células procariotas y eucariotas (Pág. 201, líneas 13 a 20), las células huésped que comprenden los ácidos nucleicos y los vectores (Pág. 202, líneas 5 a 9), las composiciones farmacéuticas que comprenden los constructos GDF15 y portadores farmacéuticamente aceptables (Pág. 203, líneas 16-25) y los métodos para producir y purificar los constructos que comprenden el aislamiento de la molécula desde una célula cultivada que ha sido diseñada para expresar un polipéptido (Pág. 203, líneas 6-15).

Las reivindicaciones dependientes 17, 19 y 43 a 45 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la proteína de fusión de la reivindicación 14, 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	WO2015017710	1 a 13, 15, 16, 18, 20 a 23, 27 a 42	Novedad
		17, 19 y 43 a 45	Nivel Inventivo
D2	WO2015197446	17, 19 y 43 a 45	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.

Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2018/0012096				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/031197				5 de mayo de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
10/05/2016						X					
Solicitante											
JANSSEN BIOTECH INC.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	24 a 26	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			-		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda					1 a 23 y 27 a 45						
Palabras clave utilizadas					GDF15, FUSSION PROTEIN, HUMAN SERIC ALBUMIN (HSA)						
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda					CIP:	A61K 9/00, A61K 38/00, A61K 38/18, C07K 14/00, C07K 14/495, C07K 14/765					
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⁾	
SIPI	CO NC2017/0000614			25/01/2017		-		-		A	
	CO NC2017/0003487			10/04/2017		-		-			
LENS	US 9161966			31/07/2014		SEQ ID NO: 25		SEQ ID 15 (98,9%)		X	
	WO2015017710			05/02/2015		1 a 13, 15, 16, 18, 20 a 23, 27 a 42 SEQ ID NO: 1-3,6-11		(Pág. 9 y 227, Fig. 6), (Pág. 88, líneas 25-28), (Pág. 4, líneas 26 y 27), (Pág. 90, líneas 9 a 36), (Pág. 201, líneas 13 a 20), (Pág. 202, líneas 5 a 9), (Pág. 203, líneas 16-25) y (Pág. 203, líneas 6-15). SEQ ID NO: 112 (99.6%, 98.7%) 130 (98%) 118 (99.3%, 98.2%, 95.5%), 127 (99%)			
ISA EPO	WO2014120619			07/08/2014		-		-		A	
	WO2015197446			30/12/2015		17, 19 y 43 a 45		(Pág. 40, Tabla 1 o Fig. 1), (Pág. 42, Tabla 2), (Pág. 42, Tabla 2), (7 a 35 aminoácidos), (Pág. 9, Líneas 25-36), (Pág. 11, Líneas 10-13);(Pág. 45, líneas 23 a 23 y Pág. 46, Tabla 5), (Pág. 45, líneas 27 a 33)		Y	
	WO2015198199 WO2016069925			30/12/2005 06/05/2016		-		-		A	
	US2007036806			15/02/2007		-		-			
USPTO	US2007036806			15/02/2007		-		-			
STN	US2011015130			20/01/2011		-		-		A	

Oficio N° 3851 de 1 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0012096

	US20140378665	25/12/2014	-	-	
	CA 2964808	06/05/2015	-	-	
	CA 2918624	05/02/2015	-	-	
	US 20140213511	31/07/2014	-	-	
	WO 2013113008	01/08/2013	-	-	
	WO 2010099219	02/09/2010	-	-	
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)		N/A			
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.					
(2) Categorías de documentos citados					
“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: 23/03/2020					
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ					