

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 18871 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006443

Señor
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“PEPTIDO PARA TRATAR DEGENERACION MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2017/046044

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 21 de diciembre de 2017.

PRIORIDAD: JP 2016-249020 22 de diciembre 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 18 de diciembre de 2019, bajo el número NC2019/0014385, 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 27 del radicado N° NC2019/0014385 del 18 de diciembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de un inhibidor de la peptidasa de serina 1 de requerimiento A de alta temperatura (HTRA1).

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un péptido mutante SPINK2 que inhibe la actividad de la proteasa de HTRA1 humana.

3. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literales (b-d))

La reivindicación 22 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 literal (b) de la Decisión 486, toda vez que se refiere a un método para preparar un modelo de daño retinal en ratón, cuyo único paso comprende alimentar un ratón con una dieta alta en grasas que contiene hidroquinona por 3 a 6 meses, para causar una hipertrofia en las células epiteliales de pigmento retinal del ratón, por lo tanto, dicho método tiene como objeto la afectación de la salud del animal y, en consecuencia, se considera materia exceptuada de patentabilidad.

La reivindicación 23 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 literal (c) de la Decisión 486, toda vez que se refiere a un modelo de daño retinal en ratón, lo que corresponde a un modelo animal vivo y, en consecuencia, se considera materia exceptuada de patentabilidad de acuerdo con el artículo citado.



Oficio N° 18871 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006443

Las reivindicaciones 15, 16, 26 y 27 no son patentables de acuerdo con el artículo 20 literal (d) de la Decisión 486, toda vez que se refieren a una composición farmacéutica que comprende un péptido mutante SPINK2, para el tratamiento o prevención de una enfermedad relacionada con HTRA1, donde dicha enfermedad está asociada con la degeneración macular húmeda o seca relacionada con la edad.

Las reivindicaciones 24 y 25 no son patentables de acuerdo con el artículo 20 literal (d) de la Decisión 486, toda vez que se refieren a un método de identificación de una droga terapéutica o profiláctica para la degeneración macular relacionada con la edad, que comprende la medición de la hipertrofia de las células epiteliales de pigmento retinal en un modelo de ratón, y la administración de una sustancia de prueba que suprima dicha hipertrofia.

4. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de la reivindicación 18 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que reclama una composición farmacéutica que comprende un péptido mutante SPINK2, donde de manera explícita hace referencia a su uso en combinación con uno o dos o más medicamentos adicionales.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0006443 el 19 de junio de 2019, tituló la invención como: "PEPTIDO PARA TRATAR DEGENERACION MACULAR RELACIONADA CON LA EDAD". Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: "PÉPTIDOS MUTANTES SPINK2 QUE INHIBEN LA ACTIVIDAD DE HTRA1 HUMANA".

5.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 a 3 no son claras porque hacen referencia a los dibujos, según las expresiones "(...) mostrada en la SEQ ID NO: 30 (Figura 42)" y "(...) mostrada en cualquiera de las SEQ ID NO: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21 y 23 a 29 (Figuras 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33 y 35 a 41)". Se sugiere eliminar de las reivindicaciones las referencias relativas a las figuras o dibujos de la solicitud e incluir en la reivindicación únicamente las secuencias de aminoácidos de las moléculas referidas en las figuras señaladas.
- La reivindicación 1 no es clara porque presenta errores de redacción, ya que, incluye en dos ocasiones el mismo enlazador en las expresiones "el cual comprende la secuencia" y "donde el péptido comprende una secuencia", lo que dificulta identificar el alcance de la reivindicación. Se sugiere ajustar la redacción conservando la estructura: "Preámbulo - enlace gramatical - parte característica" y usando solamente un enlace gramatical.



Oficio N° 18871 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006443

- La reivindicación 7 no es clara porque, reclama una célula que no está definida en términos de una línea celular. Se sugiere al solicitante caracterizar adecuadamente el objeto reclamado en el preámbulo de la reivindicación.
- La reivindicación 9 no es clara porque, reclama un péptido mutante SPINK2 que pretende caracterizarse mediante el proceso por el cual fue obtenido. Se recuerda al solicitante que no es permisible reclamar un producto por su proceso de obtención cuando el mismo puede ser definido mediante sus características técnicas esenciales.
- La reivindicación 12 no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a *“Un anticuerpo el cual se une al péptido de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y 9, o un fragmento funcional del mismo”*, no obstante, dicho anticuerpo no se encuentra definido mediante ninguna característica técnica esencial estructural y, además, no ha sido explorado en el capítulo descriptivo. Se sugiere al solicitante eliminar la reivindicación, ya que es relativa a materia que no tiene relación con los péptidos de la reivindicación independiente y que no ha sido explorada en la solicitud.
- La reivindicación 13 no presenta sustento en la descripción, porque reclama *“Una composición que comprende el péptido (...) y/o el anticuerpo o el fragmento funcional del mismo de acuerdo con la reivindicación 12”*, sin embargo, dicho anticuerpo no se encuentra definido por sus características técnicas esenciales estructurales en el capítulo descriptivo, y puede comprender un sin número de moléculas, ninguna de las cuales ha sido explorada en la solicitud. Se sugiere restringir la reivindicación a los componentes que hayan sido explorados en la solicitud.
- Las reivindicaciones 13 y 14 no son claras porque, incluyen el término “y/o”, el cual es tanto incluyente “y” como opcional “o” e impide establecer de manera precisa el alcance de la modalidad reclamada. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben contener términos precisos que permitan establecer con exactitud el alcance de estas, por lo que se sugiere incluir una única modalidad ya sea incluyente u opcional por reivindicación dependiente.
- La reivindicación 17 no es clara dado que, se refiere a una composición farmacéutica que comprende *“uno o dos o más medicamentos adicionales”*, lo cual hace referencia de manera implícita a materia no patentable. Se sugiere al solicitante sustituir dicha expresión por términos apropiados que no se relacionen con materia no susceptible de patentabilidad.
- Las reivindicaciones 20 y 21 no son claras ya que, se refieren a un método para identificar un *“fármaco terapéutico o un fármaco profiláctico”* lo cual hace referencia de manera implícita a materia no patentable; además, las reivindicaciones no definen si dicho método comprende un desarrollo *in vitro* o *in vivo*, por lo cual el alcance de las reivindicaciones incluiría un método de tratamiento, materia que tampoco es susceptible de patentabilidad. Se sugiere al solicitante sustituir los términos por denominaciones apropiadas que no se relacionen con materia no patentable, y realizar las aclaraciones pertinentes sobre el tipo de desarrollo del método reclamado.
- Las reivindicaciones 20 y 21 no son claras porque, mencionan que el método reclamado se realiza en *“la presencia y ausencia de una sustancia de prueba”*, sin embargo, dicha sustancia no se encuentra definida por sus características técnicas estructurales y funcionales, ni tampoco se relaciona con el concepto inventivo



Oficio N° 18871 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006443

reclamado en la solicitud, que corresponde a péptidos mutantes de SPINK2 que inhiben la actividad proteasa de HTRA1 humana. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

- Las reivindicaciones 20 y 21 no son concisas porque, reclaman en más de una reivindicación independiente un método para identificar un fármaco terapéutico o profiláctico y un agente de protección retinal, en donde dicho método comprende la misma secuencia de pasos de ejecución. Se le recuerda al solicitante que, por categoría inventiva de proceso, es recomendable presentar sólo una reivindicación independiente y las demás reivindicaciones, si son verdaderas modalidades, presentarlas como dependientes.

5.3. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

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). En este sentido, el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente un anticuerpo que se une a un péptido mutante SPINK2 que inhibe la actividad proteasa de HTRA1 humana. En contraste, la solicitud proporciona evidencia mediante pruebas técnicas, para un péptido mutante SPINK2 que inhibe la actividad de la proteasa HTRA1, donde dicho péptido comprende la fórmula general de la SEQ ID NO: 30, la cual presenta las sustituciones de aminoácidos en las posiciones: X₁ D, G, I, E o S; X₂ G, T, S, A o L; X₃ H, M, D, K o Q; X₄ Y, D, F, H o S; X₅ N, M, D, A o E; X₆ W o M; X₇ Q, W, Y o V; X₈ F o L; X₉ F o Y; X₁₀ A, M, E o V; X₁₁ T, A o V (Pág. 5, Líneas 10 a 16). Adicionalmente, se presentan los péptidos mutantes SPINK2, denominados H218, H223, H228, H308, H321, H322, H308AT, H321AT, H322AT, M7, H308_S16A, H308_D1G_S16A, H308_D1S_S16A, H308_D1E_S16A, H308_D1SLI_S16A, H321AT_D1G_S16A y H322AT_D1G_S16A; que comprenden las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID NOs: 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21 y 23 a 29 (Pág. 12 y 13, Figuras 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33 y 35 a 41).

5.4. Dibujos (Art. 28 Decisión 486)

La numeración de las figuras no es clara, porque presenta tres dibujos con la misma numeración “Figura 36”, pero cada una se refiere a materia diferente: péptido inhibidor de HTRA1 H308_D1G_S16A (SEQ ID NO: 24); péptido inhibidor de HTRA1 H308_D1S_S16A (SEQ ID NO: 25), y; péptido inhibidor de HTRA1 H308_D1E_S16A (SEQ ID NO: 26). Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 22 de diciembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2013055998	“Anti-HTRA1 antibodies and methods of use”	18 de abril de 2013



Oficio N° 18871 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006443

El documento D1¹ divulga un ensayo para determinar la actividad inhibidora de anticuerpos anti-HTRA1 (Pág. 64; Ej. 3).

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

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 20 consiste en: *“Un método para identificar un fármaco terapéutico o un fármaco profiláctico para degeneración macular relacionada con la edad, que comprende los siguientes pasos 1 a 3: [paso 1] incubar una proteasa HTRA1 y un sustrato en la presencia y ausencia de una sustancia de prueba; [paso 2] detectar la actividad de proteasa HTRA1 en la presencia y ausencia de la sustancia de prueba; y [paso 3] determinar que la sustancia de prueba es positiva cuando la actividad de proteasa HTRA1 en la presencia de la sustancia de prueba es menor a la actividad de proteasa HTRA1 en la ausencia de la sustancia de prueba”* (Radicado N° NC2019/0014385 del 18 de diciembre de 2019).

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

Características esenciales	D1
Un método para identificar un fármaco terapéutico o un fármaco profiláctico para degeneración macular relacionada con la edad, que comprende:	Un método para determinar la actividad inhibidora de anticuerpos anti-HRTA1 que comprende: (Pág. 64, Ej. 3).
[paso 1] incubar una proteasa HTRA1 y un sustrato en la presencia y ausencia de una sustancia de prueba;	Incubar una proteasa HTRA1 junto con un sustrato peptídico H2-Opt y los anticuerpos anti-HTRA1 (Pág. 65, Párr. 1).
[paso 2] detectar la actividad de proteasa HTRA1 en la presencia y ausencia de la sustancia de prueba; y	Detectar la velocidad lineal de escisión del sustrato H2-Opt (Pág. 65, Líneas 9 a 12).
[paso 3] determinar que la sustancia de prueba es positiva cuando la actividad de proteasa HTRA1 en la presencia de la sustancia de prueba es menor a la actividad de proteasa HTRA1 en la ausencia de la sustancia de prueba.	Los anticuerpos inhiben la actividad enzimática de HTRA1 hacia el sustrato H2-Opt de una manera dependiente de la concentración (Pág. 65, Párrs. 2 y 3).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales de la reivindicación 20 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, que divulga un ensayo para determinar la actividad inhibidora de anticuerpos anti-HRTA1, que comprende incubar una proteasa HTRA1 junto con un sustrato peptídico H2-Opt y los anticuerpos anti-HTRA1, y mediante detección en SPECTRAmax se evalúa la velocidad lineal de escisión del sustrato H2-Opt. Dicho ensayo evidencia que los anticuerpos inhiben la actividad enzimática de HTRA1 hacia el sustrato H2-Opt de una manera dependiente de la concentración (Pág. 65, Párr. 1; Pág. 65, Párrs. 2 y 3). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

La reivindicación independiente 21 tampoco cumple con el requisito de novedad.

8. 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	WO2013055998	20 y 21	Novedad

¹<https://patents.google.com/patent/WO2013055998A1/en>

Oficio N° 18871 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006443

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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 18871 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006443

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0006443		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2017/046044		21 de diciembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
22 de diciembre de 2016				X					
Solicitante									
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	18	Art. 15	-	Art. 20	15 y 16, 22 a 27.	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 14, 17, 19 a 21.					
Palabras clave utilizadas				Mutant peptide, SPINK2, proteasa activity, High temperature requirement A serine peptidase 1, human HTRA1, SEQ ID NO: 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: C12N 15/09, A61K 38/55, A61K 45/00, A61K 45/06, A61P 9/00, A61P 19/02, A61P 27/02, A61P 29/00, A61P 43/00, C07K 16/38, C07K 19/00, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 5/10, C12P 21/02, C12Q 1/37					
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⁾		
ISA	JP2014515012	26/06/2014	-	-			A		
	WO2013055998	18/04/2013	20 y 21	Pág. 64, Ej. 3; Pág. 65, Párr. 1; Pág. 65, Líneas 9 a 12; Pág. 65, Párr. 2 y 3			X		
	JP2009544317	17/12/2009	-	-			A		
	WO2014024914	13/02/2014	-	-			A		
	JP2006515836	08/06/2006	-	-			A		
	JP2016513125	12/05/2016	-	-			A		
	JP2016513109	12/05/2016	-	-			A		
EPO	Espinosa-Heidmann, D.G., et al.	01/02/2006	-	-			A		
	WO2009046405	09/04/2009	-	-			A		
	WO2014024914	13/02/2014	-	-			A		
	Pennesi, M. E., et al.	01/08/2012	-	-			A		
	Dietz, J. A., et al.	03/04/2014	-	-			A		
	Nishimiya, D., et al.	07/08/2019	-	-			T		
	⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)								
	Espinosa-Heidmann, D.G., et al. (2006). Cigarette Smoke-Related Oxidants and the Development of Sub-RPE Deposits in an Experimental Animal Model of Dry AMD. <i>Investigative Ophthalmology & Visual Science – iovs</i> . Vol. 47, No. 2, Pp. 729 – 737. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1167/iov.05-0719								
	Pennesi, M. E., Neuringer, M. & Courtney, R. J. (2012) Animal models of age-related macular degeneration. <i>Molecular Aspects of Medicine</i> . Vol. 33, No. 4, Pp. 487 – 509. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1016/j.mam.2012.06.003								
	Dietz, J. A., et al. (2014) Spink2 Modulates Apoptotic Susceptibility and Is a Candidate Gene in the Rgcs1 QTL That Affects Retinal Ganglion Cell Death after Optic Nerve Damage. <i>PLOS ONE</i> . Vol. 9, No. 4, Pp. e93564 1-14. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0093564								
Nishimiya, D., et al. (2019). A protein scaffold, engineered SPINK2, for generation of inhibitors with high affinity and specificity against target proteases. <i>Scientific Reports – Nature Research</i> . Vol. 9, No. 1, Pp. 1-11. Recuperado desde: http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-47615-5									
⁽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				

Oficio N° 18871 de 30 de noviembre de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0006443

“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.	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: 10/09/2021	
Examinador: Juliet Andrea Díaz Borrero	