

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

Señores
GENZYME CORPORATION

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MÉTODOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE POLIPÉPTIDOS”

NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2019/013373

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 11 de enero de 2019.

PRIORIDAD: US 62/617,080 12 de enero de 2018.

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

El problema planteado consiste en la necesidad de métodos universales para la cuantificación de proteínas terapéuticas tanto en muestras preclínicas (no humanas) como clínicas (humanas).

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un método para cuantificar una cantidad de un polipéptido que comprende una porción de un anticuerpo presente en una muestra (ej. plasma o suero) en donde el anticuerpo comprende una región constante (ej. una región constante de cadena pesada o cadena ligera) que comprende una mutación diseñada por ingeniería genética.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el radicado N° NC2020/0008433 del 16 de noviembre de 2022.

3. De la solicitud de patente

3.1. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que,

La reivindicación 1 no es clara y no tiene sustento en la descripción, porque pretende reclamar de manera general un método para cuantificar una cantidad de un polipéptido que comprende una porción de una región constante de cadena pesada que comprende



Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

digerir la muestra que comprende el polipéptido, y en donde la digestión produce un fragmento de péptido que tiene entre 5 y 26 aminoácidos y comprende la mutación, posteriormente determinar la cantidad del fragmento peptídico por espectrometría de masas. Lo anterior considerando que, la reivindicación no define el fragmento peptídico a determinar en la etapa (b) del método, así como tampoco la mutación diseñada y comprendida en dicho fragmento, ni define el tipo de espectrometría empleada. Cabe aclarar que, en el capítulo descriptivo, se relacionan péptidos específicos como el de SEQ ID NO: 7 en la tabla 4 y mutaciones específicas relacionadas en la Fig. 1 y que la técnica específica para el análisis de la etapa (b) es cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Se recuerda al solicitante que, la reivindicación independiente debe ser autosuficiente e incluir todas las características técnicas esenciales que permitan diferenciar la invención del estado de la técnica y que permiten su reproducción. Se sugiere incluir la SEQ ID NO del péptido explorado, así como también las mutaciones que fueron incorporadas en dicho fragmento peptídico y en la etapa (b) mencionar que se empleó cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS).

La reivindicación 1 no es clara porque la etapa (a) del método no define las condiciones técnicas específicas en las que se llevó a cabo la digestión de la muestra, para producir el fragmento peptídico derivado de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo que tiene entre 5 y 26 aminoácidos de largo y que comprende la mutación diseñada por ingeniería genética. Se recuerda al solicitante que los métodos se caracterizan por la serie de etapas o condiciones técnicas esenciales que permiten su reproducción. Se sugiere mencionar las condiciones técnicas específicas asociadas a la etapa de digestión, las cuales son esenciales, dado que permiten obtener el fragmento peptídico de longitud señalada. Asimismo, se sugiere definir el fragmento peptídico explorado por su SEQ ID NO.

La reivindicación 1 no es clara porque se refiere a una mutación diseñada por ingeniería genética mencionando que *“es única en los fondos del proteoma humano y no humano”*, referencia que no define estructuralmente la mutación explorada, ni permite establecer una comparación concreta con el estado de la técnica. Se sugiere referirse a las mutaciones específicas exploradas en la solicitud.

Las reivindicaciones 10 y 11 no son claras ni tienen sustento en la descripción porque la expresión *“al menos”* es imprecisa dado que no define las enzimas exploradas, así como tampoco se evidencia en el capítulo reivindicatorio que se empleen dos, tres, cuatro o todas las enzimas en el método reclamado. Se sugiere modificar la reivindicación, eliminando las expresiones imprecisas.

La reivindicación 11 no es clara porque la expresión *“combinaciones de las mismas”* es imprecisa y no define concretamente las enzimas empleadas. Se sugiere eliminar la referencia a expresiones imprecisas.

Las reivindicaciones 13 a 15 no son claras porque no definen las mutaciones a las que se refieren en los dominios CH1, CH2 o CH3. Se sugiere modificar las reivindicaciones mencionando concretamente los residuos modificados en el polipéptido y el aminoácido por el que fue reemplazado.

La reivindicación 34 no es clara porque menciona que el anticuerpo se conjuga con una etiqueta, lo que es muy general y no define la etiqueta empleada. Se sugiere definir de manera clara las opciones de conjugación del anticuerpo, de acuerdo con lo explorado.

Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Toda vez que, se reclama un método para cuantificar una cantidad de un polipéptido que comprende una porción de una región constante de cadena pesada que comprende digerir la muestra que comprende el polipéptido, y en donde la digestión produce un fragmento de péptido que tiene entre 5 y 26 aminoácidos y comprende una mutación diseñada por ingeniería genética. Sin embargo, la solicitud no ha explorado el diseño de cualquier fragmento peptídico que presente entre 5 a 26 aminoácidos y que comprenda cualquier mutación, sino que, por el contrario, la evidencia técnica se relaciona con SEQ ID NO: 7 y con mutaciones concretas relacionadas en la Fig. 1.

Se debe tener en cuenta que, de acuerdo con el artículo 34 de la citada Decisión, dicha modificación no podrá ampliar la divulgación inicial; por lo que, en caso de agregar nuevos elementos en la solicitud, la descripción modificada no será aceptada.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de enero de 2018, 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	Yin Y. <i>et al.</i> , MABS	“Precise quantification of mixtures of bispecific IgG produced in single host cells by liquid chromatography-Orbitrap high-resolution mass spectrometry”	09 de septiembre de 2016
D2	Anderson N. L. <i>et al.</i> , <i>Journal of Proteome Research</i>	“Mass spectrometric quantitation of peptides and proteins using Stable Isotope Standards and Capture by Anti-Peptide Antibodies (SISCAPA)”	06 de febrero de 2004

D1¹ divulga un método de alto rendimiento para el análisis cuantitativo de preparaciones de anticuerpos utilizando cromatografía líquida junto con espectrometría de masas de alta resolución basado en Orbitrap de rango de masas ampliado (Resumen).

D2² divulga un método denominado SISCAPA para la cuantificación de péptidos en digestiones complejas. El método comprende anticuerpos anti-peptídicos que se emplean

¹Yin Y. *et al.*, (2016). Precise quantification of mixtures of bispecific IgG produced in single host cells by liquid chromatography-Orbitrap high-resolution mass spectrometry. *MABS* 8 (8). Recuperado desde : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27610742/>
²Anderson N.L. *et al.*, (2004). Mass spectrometric quantitation of peptides and proteins using Stable Isotope Standards and Capture by Anti-Peptide Antibodies (SISCAPA). *Journal of Proteome Research*. 3. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15113099/>

Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

para enriquecer péptidos específicos junto con estándares internos de la misma secuencia marcados con isótopos estables. Asimismo, el documento D2 se refiere a espectrometría de masas para cuantificar péptidos (naturales y marcados) (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0008433 del 16 de noviembre de 2022) se refiere a: “Un método para cuantificar una cantidad de un polipéptido que comprende (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un método para cuantificar una cantidad de un polipéptido que comprende una porción de una región constante de cadena pesada de anticuerpo en una muestra que comprende:	Un método que comprende (Resumen)
(a) digerir la muestra que comprende el polipéptido que comprende la porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo, en donde la porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo comprende una mutación diseñada por ingeniería genética que es única en los fondos del proteoma humano y no humano, y en donde la digestión produce un fragmento de péptido derivado de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo que tiene entre 5 y 26 aminoácidos de largo y comprende la mutación diseñada por ingeniería genética	Digerir una muestra que comprende un polipéptido (Pág.1475, Col. Izq. Párr. [1]), en donde el polipéptido comprende una porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo que comprende una mutación diseñada por ingeniería genética (Pág. 1473, Col. Der. Párr. [4])
(b) analizar la muestra digerida por espectrometría de masas para determinar la cantidad del fragmento peptídico, determinando así la cantidad del polipéptido que comprende la porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo en la muestra	Analizar el anticuerpo digerido por espectrometría de masas (Pág.1474, Col. Izq. Párr. [2])

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que las mutaciones diseñadas en la región constante de la cadena pesada del anticuerpo son mutación de botón: T366W y mutaciones de ojales: (T366S: L368A: Y407V) y que el anticuerpo es un humanizado (Pág. 1468, Col. Der. Párr. [2]) y biespecífico (Resumen). Además, que la digestión se realiza con lisil endopeptidasa (Pág.1475, Col. Izq. Párr. [1]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 5, 8, 10, 11, 15 a 18, 22, 26 a 30, 37 a 39 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

6.2. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación 6 (NC2020/0008433 del 16 de noviembre de 2022) se refiere a: “El método de acuerdo con la reivindicación 4, en donde (...)”. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un método para cuantificar una cantidad de un polipéptido que comprende una porción de una región constante de cadena pesada de anticuerpo en una muestra que comprende:	Un método que comprende (Resumen)	Un método para cuantificación de péptidos que comprende (Resumen)
(a) digerir la muestra que comprende el polipéptido que comprende la porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo, en donde la porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo comprende una mutación diseñada por ingeniería genética que es única en los fondos del proteoma humano y no humano, y en donde la digestión produce un fragmento de péptido derivado de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo que tiene entre 5 y 26 aminoácidos de largo y comprende la mutación diseñada por ingeniería genética	Digerir una muestra que comprende un polipéptido (Pág.1475, Col. Izq. Párr. [1]), en donde el polipéptido comprende una porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo que comprende una mutación diseñada por ingeniería genética (Pág. 1473, Col. Der. Párr. [4])	Digerir una muestra que comprende un polipéptido (Pág. 238, Col. Izq. Párr. [3])
(b) analizar la muestra digerida por espectrometría de masas para determinar la cantidad del fragmento peptídico, determinando así la cantidad del polipéptido que comprende la porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo en la muestra	Analizar el anticuerpo digerido por espectrometría de masas (Pág.1474, Col. Izq. Párr. [2])	Analizar el anticuerpo digerido por espectrometría de masas (Pág. 238, Col. Der. Párr. [3])
en donde la muestra digerida se purifica y se concentra a través de SISCAPA (patrones de isótopos estables y captura por anticuerpos antipéptidos)	No mencionado	en donde la muestra digerida se purifica y se concentra a través de SISCAPA (Pág. 236, Col. Der. Párr. [3], Pág. 237, Fig. 1)

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 6, ya que divulga un método que comprende digerir una muestra que comprende un anticuerpo, en donde el anticuerpo comprende una porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo que comprende una mutación diseñada por ingeniería genética (Pág. 1473, Col. Der. Párr. [4]) y analizar el anticuerpo digerido por espectrometría de masas (Pág.1474, Col. Izq. Párr. [2]). Este documento D1, también se refiere a la utilidad del método en la evaluación y el desarrollo de anticuerpos con potencial terapéutico (Pág. 1468, Col. Der. Párr. [1]).



Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 6 y el método divulgado en D1, consiste en que la muestra digerida se purifica y se concentra a través de SISCAPA.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia, toda vez que el método de D1 ya permite purificar y concentrar la muestra (Pág. 1473, Col. Der., Párr. [5], Pág. 1474, Col. Izq., Párr. [1]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, el documento D2 ya enseña un método denominado SISCAPA para la cuantificación de péptidos que comprende digerir una muestra que comprende el polipéptido, y el posterior análisis por medio de espectrometría de masas (Pág. 237, Fig. 1). Además, el documento D2 enseña que el método comprende la selección de péptidos digeridos bajo diferentes parámetros como, por ejemplo: la longitud del péptido (entre 8 a 14 aminoácidos) y la ausencia de los residuos C y M en la secuencia peptídica (Pág. 237 Col. Izq. Párr. [3]). Asimismo, enseña la selección del péptido tríptico marcado con isótopo estable y específicamente el análisis para determinar la cantidad de polipéptido que comprende el fragmento peptídico (Pág. 238, Col. Der. Párr. [3] y Párr. [4]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la purificación y concentración de la muestra a través de SISCAPA del documento D2 en el método de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 6. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 7, 9, 12, 13, 14, 19 a 21, 23 a 25, 31 a 36 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Yin Y. <i>et al.</i> , MABS	1 a 5, 8, 10, 11, 15 a 18, 22, 26 a 30, 37 a 39	Novedad
		6, 7, 9, 12, 13, 14, 19 a 21, 23 a 25, 31 a 36	Nivel inventivo
D2	Anderson N. L. <i>et al.</i> , <i>Journal of Proteome Research</i>	6, 7, 9, 12, 13, 14, 19 a 21, 23 a 25, 31 a 36	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a las modificaciones al capítulo reivindicatorio radicado N° NC2020/0008433 del 16 de noviembre de 2022

El solicitante argumenta que “En dicho respecto, el solicitante manifiesta su completo desacuerdo y únicamente en un esfuerzo por acelerar el trámite, la reivindicación 1 ha sido modificada para recitar “(...) una mutación diseñada por ingeniería genética que es

Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

única en los fondos del proteoma humano y no humano (...). Adicionalmente, el solicitante manifiesta que: (...)

Al respecto se aclara que, la reivindicación 1 modificada carece de claridad y sustento en el capítulo descriptivo porque el método reclamado, aún no define el fragmento peptídico a determinar en la etapa (b), ni la mutación diseñada y comprendida en dicho fragmento, así como tampoco menciona el tipo de espectrometría empleado. Además, se aclara al solicitante que la expresión incorporada: *“una mutación diseñada por ingeniería genética que es única en los fondos del proteoma humano y no humano”*, no aporta claridad a la reivindicación, debido a que continúa sin caracterizar los cambios incorporados en la región constante de la cadena pesada del anticuerpo y es una definición arbitraria del solicitante, lo que no permite establecer una inequívoca comparación con el estado de la técnica.

El solicitante argumenta que *“Brevemente, en los Ejemplos 1-4 de la descripción, el solicitante demostró que los métodos reivindicados pueden utilizarse para cuantificar con precisión la cantidad de TRI-1 (es decir, un anticuerpo triespecífico ejemplar) en una muestra mediante la cuantificación de la cantidad de un péptido (es decir, TTPPVLDSDGSFFLVSK (SEQ ID NO: 7) en la muestra a través de la espectrometría de masas (MS). El TRI-1 comprende una porción de la región constante de un anticuerpo (es decir, SEQ ID NO: 3), y SEQ ID NO: 3 comprende una mutación de ingeniería (es decir, una sustitución Y407V). El péptido TTPPVLDSDGSFFLVSK (SEQ ID NO: 7) tiene 17 aminoácidos de longitud, se produce a través de la digestión tróptica de SEQ ID NO: 3, y comprende la sustitución Y470V (véase el aminoácido subrayado en SEQ ID NO: 7). Los Ejemplos 1-3 de la descripción confirman que el péptido de la SEQ ID NO: 7 puede utilizarse como sustituto para cuantificar la cantidad de TRI-1 en una muestra in vitro, y el Ejemplo 4 confirma que el péptido de la SEQ ID NO: 7 puede utilizarse como sustituto para cuantificar la cantidad de TRI-1 en una muestra “ex vivo”, por ejemplo, una muestra de suero obtenida de un mamífero al que se le ha administrado TRI-1 (...)*”.

Al respecto se aclara que, la reivindicación 1 carece de sustento en la descripción, debido a que como el mismo solicitante lo menciona, la solicitud exploró péptidos específicos para la cuantificación del anticuerpo triespecífico ejemplar explorado, mencionados en la tabla 4 con criterios de selección establecidos y mutaciones relacionadas en la Fig. 1. Asimismo, el análisis y cuantificación fue realizada mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem. Por lo que, no hay sustento en la descripción para la generalización que hace el solicitante en la reivindicación 1.

El solicitante argumenta que *“De acuerdo con las modificaciones realizadas y con base en los argumentos anteriores, es claro que la presente invención cumple con los requerimientos del artículo 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina”*.

Al respecto se reitera que las reivindicaciones dependientes 10,11, 13 a 15 y 34 no son claras y/o no tienen sustento en la descripción por las razones ya expuestas en el numeral 3.1, por lo que las objeciones por Art. 30 de la Decisión 486 se mantienen.

Argumentos respecto al examen de patentabilidad

Novedad

El solicitante argumenta que *“(…) Por lo tanto, D1 no enseña ni sugiere digerir una muestra que comprende un polipéptido que comprende una porción de la región*

Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

constante de la cadena pesada del anticuerpo, en la que la porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo comprende una mutación de ingeniería, en la que la digestión produce un fragmento peptídico derivado de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo, en la que el fragmento peptídico tiene una longitud de entre 5 y 26 aminoácidos y comprende la mutación de ingeniería, como se recita en la reivindicación 1. D1 tampoco enseña ni sugiere analizar la muestra digerida mediante MS para determinar la cantidad de dicho fragmento peptídico en la muestra (es decir, un fragmento peptídico que tiene una longitud de entre 5 y 26 aminoácidos y comprende la mutación de ingeniería) con el fin de determinar la cantidad de polipéptido en la muestra. En consecuencia, las reivindicaciones objetadas son novedosas respecto a D1”.

Al respecto se aclara que, contrario a lo mencionado por el solicitante, el documento D1 ya enseña un método para análisis cuantitativo de anticuerpos que comprende digerir una muestra que comprende el anticuerpo para generar fragmentos (Pág.1475, Col. Izq. Párr. [1]), en donde el anticuerpo comprende una mutación diseñada por ingeniería genética (Pág. 1473, Col. Der. Párr. [4]). Asimismo, este documento ya se refiere al análisis del anticuerpo digerido por espectrometría de masas (Pág.1474, Col. Izq. Párr. [2]). Por lo anterior, la objeción frente a la novedad de la reivindicación 1 y sus dependientes se mantiene.

Nivel Inventivo

El solicitante argumenta que, “Como se ha comentado anteriormente, D1 no enseña ni sugiere los métodos actualmente reivindicados. D2 no subsana las deficiencias en las enseñanzas de D1, ya que D2 no enseña ni sugiere la digestión de una muestra que comprende un polipéptido que comprende una porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo, en la que la porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo comprende una mutación de ingeniería que es única en los fondos proteómicos no humanos y humanos, y en la que la digestión produce un fragmento de péptido derivado de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo que tiene entre 5 y 26 aminoácidos de longitud y comprende la mutación de ingeniería. En consecuencia, ninguna de las referencias citadas proporciona a un experto en la técnica una motivación para llegar a los métodos reivindicados.

Además, ni D1 ni D2, por sí solos o en combinación, enseñan o sugieren el problema a resolver por los métodos actualmente reivindicados (véase el ítem “Breve resumen de la materia reivindicada” incluido arriba en este memorial), y mucho menos una solución al problema. Un experto en la técnica que leyera D1 y D2 no tendría una expectativa razonable de que la cantidad de un polipéptido en una muestra (es decir, un polipéptido que comprende una porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo, en la que la porción de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo una mutación de ingeniería) puede determinarse mediante la digestión de la muestra y el análisis de la muestra digerida a través de MS para determinar la cantidad de un péptido (es decir, un péptido derivado de la región constante de la cadena pesada del anticuerpo que tiene una longitud de entre 5 y 26 aminoácidos y comprende la mutación de ingeniería) en la muestra digerida, es decir, como el solicitante ha mostrado en los Ejemplos 1-4 (véase la discusión de los Ejemplos 1-4 anterior).

En vista de las deficiencias en las enseñanzas de D1 y D2 y los resultados del solicitante discutidos anteriormente, las reivindicaciones de la presente solicitud son inventivas sobre las referencias citadas”.

Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

Al respecto se aclara que, el documento D1 ya divulga un método de cuantificación de anticuerpos que comprende digerir en fragmentos una muestra que comprende un anticuerpo, en donde el anticuerpo comprende una mutación diseñada por ingeniería genética y analizar el anticuerpo digerido por espectrometría de masas (Pág. 1473, Col. Der. Párr. [4], Pág. 1474, Col. Izq. Párr. [2]). Ahora bien, la diferencia del documento D1 con la solicitud es que, la muestra se purifica y se concentra a través de SISCAPA. Sin embargo, el documento D2 ya divulga un método denominado SISCAPA para la cuantificación de péptidos que comprende digerir una muestra que comprende el polipéptido, y el posterior análisis por medio de espectrometría de masas (Pág. 237, Fig. 1). Adicionalmente, el documento D2 enseña que el método comprende la selección de péptidos digeridos bajo diferentes parámetros como, por ejemplo: la longitud del péptido (entre 8 a 14 aminoácidos) y la ausencia de los residuos C y M en la secuencia peptídica (Pág. 237 Col. Izq. Párr. [3]) y muestra la selección del péptido tríptico marcado con isótopo estable y específicamente el análisis para determinar la cantidad de polipéptido que comprende el fragmento peptídico (Pág. 238, Col. Der. Párr. [3] y Párr. [4]). Por lo anterior, dadas las anterioridades relacionadas como D1 y D2, la materia reclamada carece de altura inventiva.

Finalmente, esta Oficina aclara que mientras que la reivindicación independiente de proceso no defina por sus características técnicas esenciales funcionales y estructurales completas, no será posible relacionar algún efecto técnico a la materia reclamada y en consecuencia evaluar el aporte inventivo de la solución.

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

X

Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0008433		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2019/013373		11 de enero de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
12/01/2018				X					
Solicitante									
GENZYME CORPORATION									
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 39					
Palabras clave utilizadas				Method, process, quantitation, polypeptides, liquid chromatography-tandem, mass, spectrometry, LC -MS/MS, SISCAPA					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	G01N 33/68				
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	Yin Y. <i>et al</i>	09/09/2016	1 a 5, 8, 10, 11, 15 a 18, 22, 26 a 30, 37 a 39	Resumen, Pág. 1473, Col. Der. Párr. [4], Pág.1474 Col. Izq. Párr. [2], Pág.1475 Col. Izq. Párr. [1]			X		
			6, 7, 9, 12, 13, 14, 19 a 21, 23 a 25, 31 a 36				Y		
	Wolfgang S. <i>et al</i>	23/10/2015	-	-			A		
	Christian L. <i>et al</i>	12/01/2016	-	-			A		
	WO2012155019	15/11/2012	-	-			A		
USPTO	WO2017205694	30/11/2017	-	-			A		
	US20170320967	09/11/2017	-	-			A		
Patbase	US2009090856	09/04/2009	-	-			A		
	US2013105684	02/05/2013	-	-			A		
	US2002076817	20/06/2002	-	-			A		
	US2008076186	27/03/2008	-	-			A		
	US2007251824	01/11/2007	-	-			A		
	US2003175844	18/09/2003	-	-			A		
Google	Anderson N. L. <i>et al.</i> ,	02/06/2004	6, 7, 9, 12, 13, 14, 19 a 21, 23 a 25, 31 a 36	Resumen, Pág. 236, Col. Der. Párr. [3], Pág. 237, Fig. 1, Pág. 238, Col. Der. Párr. [3] y Párr. [4]			Y		

Oficio N° 6165 de 13 de abril de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0008433

	Journal of Proteome Research				
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Yin Y. <i>et al.</i> , (2016). Precise quantification of mixtures of bispecific IgG produced in single host cells by liquid chromatography-Orbitrap high-resolution mass spectrometry. MABS. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27610742/				
	Wolfgang S. <i>et al.</i> , (2015). Heavy and light chain pairing of bivalent quadroma and knobs-into-holes antibodies analyzed by UHR-ESI-QTOF mass spectrometry. MABS. Recuperado desde: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4966523/				
	Christian L. <i>et al.</i> , (2016). The use of generic surrogate peptides for the quantitative analysis of human immunoglobulin G1 in pre-clinical species with high-resolution mass spectrometry. Analytical and Bioanalytical Chemistry. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26758601/				
	Anderson N.L. <i>et al.</i> , (2004). Mass spectrometric quantitation of peptides and proteins using Stable Isotope Standards and Capture by Anti-Peptide Antibodies (SISCAPA). Journal of Proteome Research. 3. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15113099/				
(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: 31/03/2023					