

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Señores
DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “PÉPTIDO INHIBIDOR DE CALICREÍNA 5 (KLK5)”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2019/043384.
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 6 de noviembre de 2019.
PRIORIDAD: JP 2018-209729 7 de noviembre 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. Modificaciones presentadas

Revisadas las modificaciones a la solicitud objeto de estudio, radicadas bajo los números: NC2021/0009989 el 28 de julio de 2021 y NC2022/0002275 el 28 de febrero de 2022 y, teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina no acepta las modificaciones propuestas, por cuanto aquellas amplían la materia divulgada inicialmente.

Lo anterior porque, la reivindicación 15 presentada bajo el N° NC2021/0009989 el 28 de julio de 2021 que corresponde a la misma reivindicación 5 presentada bajo el N° NC2022/0002275 el 28 de febrero de 2022 y, se refiere a una secuencia de aminoácidos que idéntica en un 90% o en un 80% o más con cualquiera de los péptidos SEQ ID NOs: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20, no había sido considerada inicialmente ni en la descripción, ni en las reivindicaciones presentadas originalmente bajo el radicado NC2021/0007354 el 4 de junio de 2021 ya que, no existe ningún aparte en donde se mencione explícitamente dicha afirmación o se refieran todas las posibles estructuras con tales porcentajes de identidad con respecto a las mencionadas secuencias de referencia. En este punto es importante mencionar que, las variantes abarcadas en el alcance de la reivindicación no solo se refieren a péptidos mutantes de SPINK2 que comprenden posiciones variables específicas, sino que, contemplan un indeterminado número de alternativas estructurales con variaciones en cualquiera de sus residuos de aminoácidos que, además de no estar dentro del alcance de lo divulgado inicialmente en la presente solicitud, carecen de relación estructural y/o funcional con dicha molécula.

En conexión con lo anterior, tampoco existe una referencia explícita en el capítulo descriptivo para una modalidad de péptido que comprenda las posiciones 4 a 66 de cualquiera de las SEQ ID NO: 34, 40 y 48 ya que, dichas secuencias se refieren únicamente por su secuencia completa como conjugados.

Así las cosas, la materia allí reclamada no había sido divulgada inicialmente, por lo cual se amplía el objeto de la solicitud.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de obtener agentes terapéuticos contra los trastornos asociados a KLK5.

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un péptido inhibidor de KLK5, un conjugado que contenga el péptido, una composición farmacéutica que contenga el péptido o el conjugado, y similares.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 4 de junio de 2021 bajo el N° NC2021/0007354.

4. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 70 y 71 no es patentable, ya que a pesar de que su preámbulo se refiere a una composición farmacéutica; no se incluye ninguna característica técnica esencial adicional a las ya referidas en las reivindicaciones precedentes, en su lugar se menciona la expresión: *“caracterizada porque es para tratar o prevenir una enfermedad relacionada con KLK5”* la cual se refiere a un método terapéutico exceptuado de patentabilidad.

5. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia, las reivindicaciones 72 y 73 no se consideran patentables, ya que a pesar de que su preámbulo se refiere a una composición farmacéutica; no se incluye ninguna característica técnica esencial adicional a las ya referidas en las reivindicaciones precedentes, en su lugar menciona la expresión: *“para usarse en combinación con un producto farmacéutico adicional”* o *“para ensayo o diagnóstico (...)”* que corresponden al uso de esta.

5.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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 título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: **“PÉPTIDO MUTANTE DE SPINK2 INHIBIDOR DE CALICREÍNA 5 (KLK5)”**.

5.2. Reivindicaciones

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

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 se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama un péptido mutante de SPINK2 que comprende hasta 12 residuos de aminoácidos variables; sin embargo, no se mencionan en la reivindicación los posibles aminoácidos sustituyentes para cada posición siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier sustitución todas las posiciones señaladas, ni cualquiera combinación de sustituciones para todas las posiciones. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas, esto se logra presentando la reivindicación de forma autosuficiente de manera que de su sola lectura puedan identificarse todas las características técnicas esto es, incluyendo cada uno de los posibles aminoácidos sustituyentes en cada una de las posiciones variables de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 1, 16, 42, 61, 76 y 80 a 94 no son claras porque incluyen términos como: "(Figura 69)"; "(Figuras 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 y 28)"; "(Figuras 30, 32, 34 y 36)"; "(Figuras 38 y 40)"; "(Figuras 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68 y 106)"; "Figuras 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38 y 40)", entre otros, que corresponden a elementos de la descripción. Se recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes esto es que de su sola lectura puedan determinarse todas y cada una de las características técnicas referidas por lo que se sugiere eliminarlos de la reivindicación e incluir únicamente las características técnicas esenciales estructurales.

Las reivindicaciones 1 a 3 y 46 no son claras porque incluyen las expresiones: "inhibe la actividad proteasa de KLK5 humana activa", "inhibe selectivamente KLK5 humana y, opcionalmente, KLK7 o KLK14 humana", "inhibe KLK5 y KLK7, o KLK5 y KLK14" o "produce el péptido (...)" que se consideran resultados a alcanzar y contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere eliminarlos de las reivindicaciones.

Las reivindicaciones 3, 50, 51, 54 y 78 no son claras porque, incluyen los términos "opcionalmente", "opcionalmente más"; "más restos opcionales" y/o "una ó más" que son no limitativos e impiden establecer el alcance de la reivindicación. Se sugiere eliminarlos de la reivindicación o sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

Las reivindicaciones 4 a 15, 17 a 28 y 31 a 41 no son claras porque, su redacción es confusa debido a que se refiere a posiciones variables mediante dos numeraciones diferentes para una misma posición una en la prosa "Xaa(...)" y otra en los paréntesis "(X(...))". Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

La reivindicación 43 no es clara porque, se refiere a la estructura secundaria del péptido mutante SPINK2 pero, no señala en que posiciones sobre las secuencias de referencia suministrada se posicionan los enlaces disulfuro que, son esenciales para la caracterización estructural de la molécula ya que, la solicitud no ha explorado cualquier posición para la formación de dichos enlaces. Se sugiere al solicitante referir las posiciones sobre las secuencias de referencia en las que se forman los enlaces disulfuro.

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Las reivindicaciones 49 y 66 no son claras porque, se refieren al producto péptido mutante de SPINK2 o a un conjugado de este, pero, pretenden caracterizar dicha molécula por su proceso de obtención, cuando la misma puede definirse apropiadamente por su estructura completa. Se recuerda al solicitante que únicamente es permisible caracterizar una molécula por su proceso de obtención cuando esta no pueda definirse estructuralmente, por lo que, se sugiere eliminar la reivindicación.

Las reivindicaciones 50 y 51 no son claras porque incluyen el término “resto” el cual es ambiguo y no permite determinar a qué tipo de molécula o estructura se hace referencia, lo cual impide establecer la estructura del conjugado. Se sugiere al solicitante eliminarlo o sustituirlo por un término apropiado de manera que sea posible establecer la estructura de la molécula resultante.

Las reivindicaciones 54 a 57 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque reclaman un conjugado que comprende el péptido mutante SPINK2 y un “segundo péptido” que es un “anticuerpo o fragmento del mismo”; sin embargo, por su tamaño, una molécula de anticuerpo no corresponde a un péptido sino a un polipéptido; además, la expresión “fragmento del mismo” o “fragmento de la(s) misma(s)” es imprecisa y abarca cualquier molécula con cualquier estructura desde un único aminoácido, siendo que, la solicitud no ha explorado conjugados entre el péptido y un anticuerpo de longitud completa o un fragmento de indeterminada longitud y función. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas, esto se logra eliminando las expresiones señaladas e incluyendo únicamente las estructuras de conjugados exploradas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 54 a 59 no son claras porque presentan errores de redacción ya que, mencionan la expresión “porque la o cada región Fc” la cual es incoherente. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones y/o aclaraciones necesarias.

La reivindicación 60 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a un conjugado que se caracteriza porque: “comprende de uno a varios ácidos aspárticos y/o ácidos glutámicos añadidos al extremo amino-terminal del mismo” y dicha expresión es no limitativa e impide establecer el número y tipo de residuos específicos añadidos al N-terminal, siendo que, la solicitud no ha explorado cualquier estructura con un indeterminado número de residuos de aminoácidos y cualquier secuencia para estos. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los conjugados explorados, esto se logra incluyendo las secuencias específicas de residuos de aminoácidos anexas al N-terminal, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 61 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a un conjugado el cual pretende caracterizarse mediante la expresión: “es 90% o más idéntica a la secuencia de aminoácidos descrita en (i) anteriormente e inhibe la actividad proteasa de KLK5” la cual es imprecisa e impide establecer la estructura de todas las variantes de conjugados contempladas en el alcance; además incluye resultados a alcanzar que no definen la estructura de las moléculas y contemplan cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a tal fin, incluyendo aquellas que presenten modificaciones en regiones conservadas de la estructura del péptido mutante SPINK2 que no serían funcionales. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los conjugados explorados esto se logra eliminando la referencia a porcentajes de identidad y los resultados a alcanzar e incluyendo las secuencias exactas de las variantes contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 61 presenta errores de dependencia porque su preámbulo se refiere a un conjugado de acuerdo con las reivindicaciones 50 a 60, pero, las secuencias de

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

conjugados suministradas SEQ ID NO: 34, 36, 38, 40, 42, 44, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60 o 96 no incluyen ninguno de los péptidos mutantes SPINK2 SEQ ID NO: 6,8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 o 32 comprendidas en los conjugados de las reivindicaciones 50 a 60, por lo que, en realidad corresponde a una reivindicación independiente que se refiere a una molécula con diferentes características técnicas esenciales estructurales. Se sugiere al solicitante ajustar la dependencia de las reivindicaciones para que corresponda apropiadamente con el objeto reclamado.

Las reivindicaciones 62 y 63 no son claras porque, reclaman un conjugado que comprende el péptido mutante de SPINK2 y “*un segundo péptido*” el cual no se define mediante alguna característica técnica esencial estructural, siendo que la solicitud no ha explorado cualquier estructura para dicho segundo péptido. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los conjugados explorados en la solicitud, esto se logra caracterizándolos mediante sus secuencias de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

La reivindicación 64, 65 y 74 no son claras y no se encuentra sustentadas en la descripción porque, se refieren a un método para producir el conjugado que comprende, cualquier célula que comprenda cualquier secuencia codificante para un conjugado, la síntesis química del conjugado y/o una purificación por afinidad empleando un anticuerpo de unión al péptido mutante de SPINK2; sin embargo, la solicitud no ha explorado procesos de producción que comprendan cualquier célula con cualquier ácido nucleico codificante para cualquier conjugado o que comprendan la purificación por afinidad con cualquier anticuerpo contra el péptido mutante de SPINK2. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los métodos explorados en la solicitud, esto se logra incluyendo las etapas y condiciones esenciales requeridas para la obtención del conjugado y eliminando las que no han sido exploradas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.

Las reivindicaciones 67 y 68 no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman cualquier anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que se una al péptido mutante de SPINK2 o una composición que lo comprenda pero, la solicitud no ha explorado ninguna molécula de unión como la reclamada, prueba de lo anterior es que no se incluye en el capítulo descriptivo ninguna secuencia biológica asociada a dicho producto; además, un anticuerpo tiene características técnicas esenciales estructurales y funcionales diferentes a las del péptido SPINK2 mutante que lo tipifican como una invención diferente que resuelve otro problema técnico y, por lo tanto, no se encuentra dentro del concepto inventivo de la presente solicitud. Se sugiere al solicitante eliminar la referencia a productos que no han sido explorados en la solicitud y que no se encuentran dentro del concepto inventivo de la misma.

Las reivindicaciones 68 y 69 no son concisas porque, son redundantes y se refieren a una composición definida por las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que se refieran a los mismos productos mediante las mismas características técnicas.

La reivindicación 75 no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama cualquier método para identificar un péptido mutante de SPINK2 que comprende incubar cualquier péptido mutante de prueba en presencia de una proteasa KLK5; sin embargo, la solicitud únicamente ha explorado procesos *in vitro* que comprenden péptidos mutantes de SPINK2 con secuencias específicas. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los métodos explorados en la solicitud, esto se logra refiriendo en el preámbulo que el proceso es *in vitro* e incluyendo las secuencias de los péptidos mutantes de SPINK2 de acuerdo con lo divulgado en la descripción

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Las reivindicaciones 75 a 78 no son claras porque, se refiere a un método para identificar un compuesto inhibidor de KLK5 o a un método para medir la actividad proteasa de KLK5 que comprende una etapa de “medir” el cual es ambiguo ya que no refiere mediante que metodologías o técnicas se lleva a cabo y que, se considera esencial para reproducir el proceso. Se sugiere al solicitante incluir dichas condiciones técnicas de manera que se pueda llevar a cabo el proceso reclamado.

La reivindicación 79 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción porque, reclama cualquier péptido mutante de SPINK2 que pretende caracterizarse mediante la expresión: *“tiene una constante de disociación (KD) para KLK5, medida por análisis de resonancia de plasmón de superficie inmovilizando el péptido o el conjugado y agregando KLK5, de 1×10^{-9} M o menos”* que se considera un resultado a alcanzar y no define al producto puesto que contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin, todas las cuales no han sido explotadas en la solicitud. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los péptidos explorados, esto se logra eliminando los resultados a alcanzar e incluyendo las secuencias de aminoácidos de estos.

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

5.3. 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.

Lo anterior porque se reclama cualquier péptido mutante de SPINK2, un péptido de SEQ ID NO: 61 que comprende 12 residuos variables tipo “X” que pueden sustituirse por cualquier aminoácido, cualquier ácido nucleico que lo codifique, cualquier conjugado que lo comprenda, cualquier anticuerpo que lo reconozca, cualquier composición que contenga dichos péptidos, conjugados, ácidos nucleicos y/o anticuerpos y cualquier proceso para su producción; sin embargo, la solicitud no ha explorado anticuerpos de unión a péptidos mutantes de SPINK2 y, únicamente, presenta evidencia técnica concreta y explícita para los péptidos con mutaciones específicas en cada una de las posiciones variables representados por las SEQ ID NO: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30 y 32, para los conjugados con SEQ ID NO: 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60 y 96 y para los ácidos nucleicos, composiciones y métodos asociados a dichas estructuras (Págs. 138 a 173).

6. Unidad de invención

Conforme a lo establecido por el artículo 25 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, teniendo en cuenta que el concepto común es un péptido mutante de SPINK2 y dado que este se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2018117244, la solicitud carece de unidad de invención debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones.

Por lo tanto, la invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Grupo inventivo 1: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 6, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 16, 43 a 60, 61 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 8, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 16, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 10, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 16, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 4: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 12, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 16, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 5: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 14, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 16, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 6: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 16, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 16, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 7: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 18, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 16, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 8: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 20, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 16, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Grupo inventivo 9: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 22, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 3, 17 a 29, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 10: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 24, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 3, 17 a 29, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 11: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 26, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 3, 17 a 29, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 12: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 28, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 3, 17 a 29, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 13: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 30, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 3, 30 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 14: Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la SEQ ID NO: 32, un polinucleótido que lo codifica, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o el vector, un método para producir el péptido, un método para identificar el péptido, un conjugado que comprende el péptido y una composición que comprende el péptido (Reivindicaciones 1 a 3, 30 a 60, 62 a 69 y 74 a 79 parcialmente).

Grupo inventivo 15: Un conjugado que comprende un péptido mutante de SPINK2 y tiene la SEQ ID NO: 34, un método para producir el conjugado y una composición que comprende el conjugado (Reivindicaciones 61 a 69 y 74 parcialmente y 80 totalmente).

Los grupos inventivos 16 a 29 corresponden a cada uno de los conjugados que comprenden un péptido mutante de SPINK2 y tiene las SEQ ID NO: 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58 y 60 respectivamente, un método para producir el conjugado y una composición que comprende el conjugado (Reivindicaciones 61 a 69, 74 parcialmente y 81 a 93 totalmente).

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Grupo inventivo 30: Un conjugado que comprende un péptido mutante de SPINK2 y tiene la SEQ ID NO: 96, un método para producir el conjugado y una composición que comprende el conjugado (Reivindicaciones 61 a 69, 74 parcialmente y 94 totalmente).

De acuerdo con lo anterior, se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

Así mismo, se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones. En este último caso, de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado en este Oficio, se aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad.

Por consiguiente, la presente búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad fueron realizados para el primer grupo inventivo citado.

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 07 de noviembre 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	WO2018117244	"Peptides for the treatment of age-related macular degeneration"	28 de junio de 2018
D2	WO2017123401	"Compositions and methods for treating allergic inflammatory conditions"	20 de julio de 2017

D1¹ divulga un péptido de SEQ ID NO: 30 que inhibe la actividad proteasa (Pág. 1, Resumen).

D2² divulga métodos para tratar una condición alérgica inflamatoria del epitelio escamoso mediante el establecimiento del punto de chequeo SPINK7 (Pág. 1, Resumen).

8. 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.

8.1. 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 (NC2021/0007354 del 04 de junio de 2021) se refiere a: *"Un péptido mutante de SPINK2 caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEC. ID NO.: 61 (Figura 69) e inhibe la actividad proteasa de KLK5 humana activa"*. A continuación, se presenta

¹<https://patents.google.com/patent/WO2018117244A1/en?q=WO2018117244>

²<https://patents.google.com/patent/WO2017123401A1/en?q=WO2017123401>

Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un péptido mutante de SPINK2 caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEC. ID NO: 61	Un péptido mutante de SPINK2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 30 en donde el residuo X ₁ es G, X ₁₀ es A y X ₁₁ es T (Pág. 98, Reiv. 2)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente y teniendo en cuenta que, acuerdo con el listado de secuencias anexo a la presente solicitud el péptido SEQ ID NO: 61 tiene 12 residuos de aminoácidos variables que pueden ser sustituidos por cualquier aminoácido, el péptido SEQ ID NO: 30 del documento D1 es 100% idéntico al péptido SEQ ID NO: 61 de la solicitud como se evidencia en el alineamiento N° 1. Por lo tanto, se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_61	GPQFGLFSKYRTPNCXXXXXXXXXXXXXPCVGSMDSTYANECTLCMKIREGGHNIKIIRN	60
US_2020_0377573_A1_30	GPQFGLFSKYRTPNCXXXXGACAXXEPVCGSDMSTYANECTLCMKIREGGHNIKIIRN	60
	***** * * * *	
SEQ_ID_NO_61	GPC	63
US_2020_0377573_A1_30	GPC	63

Alineamiento N° 1: Entre el péptido mutante de SPINK2 de la solicitud SEQ ID NO: 61, en donde los residuos X pueden corresponder a cualquier aminoácido y el péptido mutante de SPINK2 SEQ ID NO: 30 del documento D1 en donde el residuo X₁ es G, X₁₀ es A y X₁₁ es T.

Adicionalmente, D1 menciona que, el segundo residuo Xaa (X2) es Ala, Gly, Leu, Ser, o Thr, el tercero Xaa (X3) es Asp, His, Lys, Met o Gln, el cuarto Xaa (X4) es Asp, Phe, His, Ser o Tyr, el quinto Xaa (X5) es Ala, Asp, Glu, Met o Asn, el sexto Xaa (X6) es Met o Trp, el séptimo Xaa (X7) es Gln, Trp, Tyr o Val, el octavo Xaa (X8) es Phe, Leu o Tyr y el noveno Xaa (X9) es Phe o Tyr (Pág. 98, Reiv. 2).

D1 señala que, el péptido tiene una estructura tridimensional caracterizada por tener tres enlaces disulfuro e incluir un bucle, una alfa hélice y una lámina beta (Págs. 98 y 99, Reiv. 6) y, se refiere a: un péptido que comprende adicionalmente de 1 a 3 aminoácidos enlazados en el lado amino terminal (Pág. 98, Reiv. 4) o uno o dos aminoácidos enlazados en el extremo carboxilo terminal (Pág. 98, Reiv. 5), un polinucleótido que codifica el péptido, un vector que comprende el polinucleótido, una célula que comprende el polinucleótido o vector y un método para producir el péptido mutante de SPINK2 que comprende: cultivar la célula y recuperar el péptido mutante, el péptido obtenido por dicho proceso, un conjugado formado mediante el enlace de un motivo adicional al péptido, en donde el motivo es un polipéptido, un anticuerpo o fragmento funcional que se une al péptido y una composición farmacéutica que comprende el péptido o el conjugado (Pág. 99, Reiv. 7 a 17)

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7, 13 a 15, 43 a 57, 66 a 69 y 79 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

8.2. 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 8 (NC2021/0007354 del 04 de junio de 2021) se refiere a: “El péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque Xaa20 (X5) es Asp, Glu, Leu, Lys, Thr o Tyr”. A continuación,



Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Un péptido mutante de SPINK2 caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEC. ID NO: 61 en donde Xaa20 (X5) es Asp, Glu, Leu, Lys, Thr o Tyr	Un péptido mutante de SPINIK2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 30 en donde el residuo X1 es G, el X2 es Ala, Gly, Leu, Ser, o Thr, X3 es Asp, His, Lys, Met o Gln, el cuarto X4 es Asp, Phe, His, Ser o Tyr, X5 es Ala, Asp, Glu, Met o Asn, X6 es Met o Trp, X7 es Gln, Trp, Tyr o Val, X8 es Phe, Leu o Tyr, X9 es Phe o TyrX10 es A y X11 es T (Pág. 98, Reiv. 2)	un polipéptido recombinante SPINK7 (Pág. 3, Párrs. [12 y 13]).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, ya que divulga un péptido mutante de SPINIK2 que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 30 en donde el residuo X1 es G, el X2 es Ala, Gly, Leu, Ser, o Thr, X3 es Asp, His, Lys, Met o Gln, el cuarto X4 es Asp, Phe, His, Ser o Tyr, X5 es Ala, Asp, Glu, Met o Asn, X6 es Met o Trp, X7 es Gln, Trp, Tyr o Val, X8 es Phe, Leu o Tyr, X9 es Phe o Tyr, X10 es A y X11 es T (Pág. 98, Reiv. 2).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 8 y el péptido del documento D1 consiste en que el péptido de la solicitud contiene el residuo Gly en la posición 20.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un péptido que comprenda una secuencia SEC. ID NO: 61 en donde Xaa20 es Asp, Glu, Leu, Lys, Thr o Tyr porque, la SEQ ID NO: 61 comprende 12 residuos variables y únicamente se está definiendo una única posición, dejando indeterminadas todas las demás posiciones variables en la secuencia, lo cual impide asociar las pruebas técnicas de los péptidos SEQ ID NO: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24 ,26 ,28, 30 y 32 que presentan residuos de aminoácidos específicos en cada una de las posiciones variables con la generalidad de posibles secuencias de péptidos dentro del alcance de la reivindicación.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el péptido mutante de SPINK2 conocido en el documento D1 para proporcionar un péptido alternativo?

Sin embargo, métodos y compuestos para identificar, emplear o diseñar péptidos inhibidores de KLK5 (Pág. 17, Párr. [78]), ya habían sido divulgados en el documento D1 que enseña, un polipéptido recombinante de SPINK7 que constituye un agente terapéutico inhibidor del activador de la urokinasa de plasminógeno (uPA) o de la kallikreina 5 (KLK5) (Pág. 3, Párrs. [12 y 13]).

Adicionalmente el documento D1, se refiere a un método para conjugar el péptido que comprende adicionar, unir o enlazar otras partes al péptido en una reacción de conjugación empleando una sustancia química, un agente entrecruzante, ya sea en el extremo amino terminal o carboxilo terminal mediante, métodos químicos sintéticos, métodos de ingeniería genética o similares dichos motivos a conjugar comprenden polietilenglicol (PEG), moléculas de ácidos grasos, como hidroxietil almidón y acido palmítico, regiones Fc de inmunoglobulinas, dominios CH3 y CH4 de inmunoglobulina, o fragmentos de estos, péptidos de albumina, proteínas de unión a albumina como la proteína Streptococal G y transferrina y, dichos motivos, pueden ser unidos por medio un enlazador (Pág. 36, Párr. [0060]). D1 menciona también, un método para identificar un agente terapéutico o profiláctico que comprende los pasos de incubar una proteasa HTRA1 y el sustrato en presencia o ausencia de la sustancia de prueba, detectar la actividad proteasa HTRA1 en presencia o ausencia de la sustancia de prueba y si la



Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

actividad proteasa es menor que la de la sustancia prueba se considera positiva (Pág. 100, Reiv. 22).

En consecuencia, la persona normalmente versada a través de las metodologías descritas en el documento D2, evaluaría y/o modificaría péptidos conocidos de la familia SPINK como los divulgados en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 9 a 16, 58 a 60, 62 a 65 y 74 a 78 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al receptor de antígeno quimérico de la reivindicación 8, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2018117244	1 a 7, 13 a 15, 43 a 57, 66 a 69 y 79	Novedad
		8 a 16, 58 a 60, 62 a 65 y 74 a 78	Nivel inventivo
D2	WO2017123401	8 a 16, 58 a 60, 62 a 65 y 74 a 78	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 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° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2021/0007354		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/JP2019/043384		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 6 de noviembre de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 07/11/2018				Prioridad X		Presentación			
Solicitante DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	72 y 73	Art. 15	-	Art. 20	70 y 71	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		17 a 42, 61 y 80 a 94	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 16, 43 a 60, 62 a 69 y 74 a 79					
Palabras clave utilizadas				HUMAN SERINE PROTEINASE INHIBITOR KAZAL-TYPE 2, SPINK2, UROKINASE-TYPE PLASMINOGEN ACTIVATOR, UPA, PROTEINASE- KALLIKREIN, KLK5					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61K 45/00, A61K 48/00, A61P 1/04, A61P 11/06, A61P 25/00, A61P 29/00, A61P 35/00, A61P 37/08, A61P 43/00, A61P 17/00, A61P 17/02, A61P 17/06, A61P 17/16, C07K 14/81, C07K 16/00, C07K 19/00, C12P 21/02, A61K 35/12, C12N 5/10, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 15/12, C12N 15/63, C12Q 1/37, A61K 38/57, C12N 9/64, G01N 33/15, G01N 33/50, G01N 33/53					
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 EPO USPTO	WO2014024914	13/04/2014	-	-				A	
	WO2018117244	28/06/2018	1 a 7, 13 a 15, 43 a 57, 66 a 69 y 79 8 a 16, 58 a 60, 62 a 65 y 74 a 78	(Pág. 98, Reivs. 2, 4 y 5), (Págs. 98 y 99, Reiv. 6), (Pág. 99, Reiv. 7 a 17)				X Y	
	WO2017123401	20/07/2017	8 a 16, 58 a 60, 62 a 65 y 74 a 78	(Pág. 17, Párr. [78]), (Pág. 3, Párrs. [12 y 13]).				Y	
	US11292828	05/04/2022	-	-				A	
JP	JP2016511300	28/06/2018	-	-				A	
	Chen, T.	10/2009	-	-					
	Kantyka, T.	06/2011	-	-					
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) 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.		Chen, T., Lee, T. R., Liang, W. G., Chang, W. S., & Lyu, P. C. (2009). Identification of trypsin-inhibitory site and structure determination of human SPINK2 serine proteinase inhibitor. Proteins, 77(1), 209–219. https://doi.org/10.1002/prot.22432 Kantyka, T., Fischer, J., Wu, Z., Declercq, W., Reiss, K., Schröder, J. M., & Meyer-Hoffert, U. (2011). Inhibition of kallikrein-related peptidases by the serine protease inhibitor of Kazal-type 6. Peptides, 32(6), 1187–1192. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2011.03.009							
⁽²⁾ Categorías de documentos citados									
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.					“T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos.				
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.									
“L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan.					“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.				
“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.					“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.				



Oficio N° 21246 de 28 de diciembre de 2023

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

“P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada.
Fecha del reporte de búsqueda: (28/11/2023)