



Superintendencia de
Industria y Comercio

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Resolución N° 44716

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Por la cual se resuelve un recurso de reposición

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

en ejercicio de sus facultades legales, en especial de las conferidas en el numeral 24 del artículo 3° del Decreto 4886 de 2011, y

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución N° 1396 de 27 de enero de 2025, la Superintendencia de Industria y Comercio denegó patente de invención a la creación denominada: "PÉPTIDO MUTANTE DE SPINK2 INHIBIDOR DE CALICREÍNA 5 (KLK5)", con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, al considerar que el resultado del examen de patentabilidad fue desfavorable.

Que mediante escrito radicado en esta Entidad el 14 de marzo de 2025 con el N° NC2025/0003387, encontrándose dentro del término establecido para el efecto, DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, interpuso recurso de reposición contra la citada Resolución con fundamento en los argumentos que a continuación se exponen:

De las modificaciones a las reivindicaciones

En primer lugar, la sociedad recurrente presenta un nuevo pliego reivindicatorio que consta de 34 reivindicaciones, en el cual, según señala, se incluyeron precisiones de claridad y se establecieron modalidades preferidas. Además, la solicitante manifiesta que *"las modificaciones realizadas no amplían de manera alguna la materia objeto de la solicitud como fue presentada originalmente"* y que se ha realizado el pago correspondiente a la tasa de modificación de las reivindicaciones.

De la no aceptación de las modificaciones presentadas

La sociedad recurrente afirma que:

(...) los capítulos reivindicatorios presentados el 28 de julio de 2021 (NC2021/0009989), 28 de febrero de 2022 (NC2022/0002275), 26 de marzo de 2024 (NC2021/0007354) y 25 de noviembre de 2024, no pueden ser aceptados porque, en su opinión, contienen materia que ampliaría el alcance de la solicitud original.

En concreto, con respecto a las reivindicaciones presentadas junto con la respuesta al segundo concepto técnico (capítulo presentado el 25 de noviembre de 2024), el examinador señala que estas no contarían con el soporte descriptivo necesario, pues, en su opinión:

- el soporte citado para la nueva reivindicación 18 del conjunto modificado -que menciona la adición de uno a cinco residuos de ácido aspártico o glutámico en el extremo amino del conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 9 a 17- no sería aplicable a las modalidades de la reivindicación 10.



Ref. Expediente N° NC2021/0007354

- El Examinador también señala que la reivindicación 60, presentada el 4 de junio de 2021, así como las moléculas conjugadas específicas de la solicitud, no respaldan el rango de estructuras mencionado en la reivindicación 18 del conjunto modificado.

- Además, el Examinador afirma que la descripción no respalda las reivindicaciones 26 a 34 del conjunto modificado debido a la referencia en dichas reivindicaciones a secuencias de aminoácidos formadas por la eliminación de un aminoácido de las secuencias citadas.

Al respecto, manifiesta su desacuerdo con la opinión de esta Oficina cuando afirma que todas las modificaciones presentadas a lo largo del trámite han ampliado el alcance de la solicitud. Al respecto, señala que, como manera de dar continuidad al trámite, ha realizado las siguientes modificaciones:

(...) con el fin de dar continuidad al trámite de la solicitud, el solicitante desea resaltar que ha realizado modificaciones a las reivindicaciones para abordar las objeciones del Examinador. En particular, la reivindicación 60 originalmente presentada - correspondiente a la reivindicación 18 del 25 de noviembre de 2024- no se incluye en el capítulo presentado junto a este escrito. Asimismo, las reivindicaciones 80 a 87 y 94- correspondientes a las reivindicaciones 26 a 34 del capítulo presentado el 25 de noviembre de 2024 ya no incluyen modificaciones relacionadas con la eliminación de un solo aminoácido.

En consecuencia, el nuevo capítulo reivindicatorio no incluye ninguna reivindicación cuyo soporte haya sido considerado insuficiente durante el curso del trámite administrativo.

Enseguida, la sociedad recurrente manifiesta que:

(...) tanto la reivindicación 18 como las reivindicaciones 26 a 34, presentadas el 25 de noviembre de 2024, ya habían sido sometidas ante su despacho en el capítulo presentado el 26 de marzo de 2024 (e incluso en capítulos reivindicatorios previos), como parte de la respuesta al primer concepto técnico de fondo.

Sin embargo, al revisar el Oficio No. 15121 -correspondiente al segundo requerimiento en virtud del Artículo 45 de la Decisión 486- se observa que en dicha oportunidad su despacho no formuló ninguna objeción respecto a la suficiencia del soporte de estas reivindicaciones. Esto llevó al solicitante a entender de buena fe que los argumentos y modificaciones presentados en ese momento eran satisfactorios y cumplían con los requisitos establecidos en la normativa aplicable para dichas reivindicaciones.

De esta manera, la primera vez que se expresó una objeción en relación con el supuesto soporte insuficiente de estas reivindicaciones fue directamente en la resolución de negación de la solicitud. Esta situación constituye una vulneración al debido proceso, ya que privó al solicitante de la oportunidad de responder a la objeción de manera oportuna y corregir cualquier aspecto que se considerara deficiente antes de que se emitiera una decisión, impidiendo que la materia de interés del solicitante sea efectivamente estudiada y privando al solicitante de responder a las objeciones con respecto a la patentabilidad de dicha materia (...)

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

De las reivindicaciones consideradas como no invenciones

La sociedad recurrente afirma que esta Oficina objetó por artículo 15 literal b las reivindicaciones 1 a 8, 10, 12, 14, 18 a 20, 23, 26, 30, 32, 38 y 79 *“toda vez que, a pesar de estar encabezadas como un péptido mutante, el alcance de la materia reclamada - una secuencia de SEQ ID NO: 61 con doce posiciones variables de residuos aminoácidos en donde X1 a X12 que pueden ser cualquier aminoácido- contempla la estructura aminoácida del péptido SPINK2 humano tal cual como se encuentra en la naturaleza”* y que el nuevo pliego reivindicatorio se refiere únicamente a péptidos mutantes específicos definidos en términos de sus secuencias específicas. Adicional a ello, señala que la objeción presentada al anticuerpo de la reivindicación 67 se puede dar por superada puesto que no hace parte del nuevo capítulo reivindicatorio.

De la materia no patentable

La sociedad recurrente afirma que las reivindicaciones que hacían referencia a métodos de tratamiento han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio.

De las reivindicaciones referidas a un uso

La solicitante afirma que ha eliminado del nuevo pliego reivindicatorio las antiguas reivindicaciones 71 y 73 que se referían al uso de las composiciones reclamadas.

De la claridad, concisión y sustento de las reivindicaciones

Con respecto a las objeciones presentadas por esta Oficina, la sociedad recurrente afirma que se han realizado las siguientes modificaciones:

- Se han eliminado o modificado aquellas que hacían referencia a figuras (16, 42, 61, 76 y 80 a 94).
- Se han eliminado los términos no limitativos de las reivindicaciones 50, 51, 54 y 78.
- Se han eliminado las antiguas reivindicaciones 9, 11, 13, 15, 17, 21, 22, 24, 25, 27, 28 y 31, 33 a 37, 39 a 41, 49, 60, 66, 74, 75 a 78.
- Se ha modificado la antigua reivindicación 43 (nueva reivindicación 2) de modo que ahora se señalan las posiciones en las que se forman los enlaces disulfuro.
- Se han modificado la dependencia de las antiguas reivindicaciones 62 y 63 (nuevas reivindicaciones 19 y 20), que ahora dependen de la nueva reivindicación 9 la cual define que el segundo péptido como un resto que mejora la vida media en sangre.

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

- Se han modificado las antiguas reivindicaciones 55 a 59 para corregir los errores de redacción.
- Se ha modificado la antigua reivindicación 61 (nueva reivindicación 18) para eliminar la mención a porcentajes de identidad y corregir los errores de dependencia.
- Se ha limitado la nueva reivindicación 22 (antigua reivindicación 74) *“a secuencias de aminoácidos específicas para el péptido mutante SPINK2 o conjugado del mismo en virtud de la dependencia indirecta a la nueva reivindicación 1 y la dependencia directa de la reivindicación 20 modificada.*

Por otra parte, la solicitante señala que se han modificado las antiguas reivindicaciones 50 y 51, nuevas reivindicaciones 8 y 9 respectivamente *“para especificar que el resto es un “resto que mejora la semivida en sangre” y que “un segundo péptido seleccionado del grupo que consiste en una región Fc de inmunoglobulina o un fragmento funcional de la misma, un dominio CH3 de inmunoglobulina y albúmina”*. Al respecto, la sociedad recurrente solicita que la objeción de falta de suficiencia elevada para estas dos reivindicaciones sea reconsiderada por cuanto que:

(...) los restos que mejoran la vida media de los fármacos basados en proteínas son bien conocidos en la técnica farmacéutica, y la solicitud presentada se refiere a varios de dichos restos conocidos. Véase, por ejemplo, la página 75 de la solicitud. La región Fc de la inmunoglobulina, el dominio CH3 de la inmunoglobulina y la albúmina, como se indica en la nueva reivindicación 9, se encuentran entre los restos bien conocidos que mejoran la vida media plasmática.

El solicitante sostiene que, en vista de este conocimiento en la técnica y la divulgación de la descripción como se señaló anteriormente, las reivindicaciones 8 y 9 (basadas en las antiguas reivindicaciones 50 y 51) serían claras para una persona normalmente versada en la materia.

Adicionalmente, respetuosamente se hace notar que, según lo indicado por su despacho, el término “resto”, tal como se emplea en la solicitud, se considera aceptable en la medida en que la descripción sustenta su uso. En particular, se destaca que, si bien este término implica la inclusión de fragmentos *“no funcionales”*, su empleo es recurrente en el campo técnico de la solicitud, por lo que no debería generar una objeción de suficiencia.

Adicional a ello, la solicitante resalta que:

(...) los conjugados de péptidos mutantes SPINK2 que comprenden una región Fc se ejemplifican en toda la descripción, incluidos, por ejemplo, en los Ejemplos 3 y 5-7. Además, la reivindicación 54 depende de la reivindicación 51 y, por lo tanto, requiere que la región Fc o fragmento de esta *“mejore la vida media en sangre”*. Además, es importante tener en cuenta que es bien sabido que la capacidad de una región Fc de inmunoglobulina para modular la semivida plasmática reside en la interacción de Fc con el receptor Fc neonatal (FcRn), y los residuos y porciones de Fc de inmunoglobulina importantes para mediar esta interacción han sido ampliamente estudiados y, por lo tanto, también son generalmente conocidos. Véase, por ejemplo, Liu, Protein Cell 9:15-32, 2018 (presentado como Anexo A).

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Por lo tanto, respetuosamente me permito manifestar que el término *"fragmento funcional de la misma"* -con respecto a una región Fc de inmunoglobulina y limitado por su capacidad para mejorar la semivida en sangre- es razonablemente preciso y no cubre *"cualquier molécula con cualquier estructura desde un único aminoácido"* como lo señala el examinador.

(...) las antiguas reivindicaciones 55 a 59 fueron modificadas de modo que ya no incluyen la expresión objetada por el examinador.

(...) El examinador menciona que la reivindicación 61 no se encuentra sustentada en la descripción porque reclama un conjugado haciendo referencia a un porcentaje de identidad con respecto a una secuencia de referencia, lo cual es impreciso e impide establecer la estructura de todas las variantes de conjugados contempladas al alcance de la reivindicación. Además, el examinador considera que dicha definición 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.

Con respecto a lo anterior, me permito resaltar que, tal como se mencionó previamente, las reivindicaciones no hacen referencia a porcentajes de identidad.

(...) Con el fin de superar dicha objeción, el solicitante ha decidido modificar la redacción de la nueva reivindicación 18 (basada en la antigua reivindicación 61) de modo que ahora es una reivindicación independiente, superando así la objeción al respecto.

(...) me permito resaltar que las nuevas reivindicaciones 19 y 20 (basadas en las antiguas reivindicaciones 62 y 63) dependen de la reivindicación 9, que define que el segundo péptido como un resto que mejora la vida media en sangre y que se *"selecciona del grupo que consiste en una región Fc de inmunoglobulina, un dominio CH3 de inmunoglobulina y albúmina"*. En vista de esta modificación, la referencia al *"segundo péptido"* en las reivindicaciones 19 y 20 es clara, por lo que la objeción al respecto debe darse por superada.

(...) la nueva reivindicación 22 (basada en la antigua reivindicación 65) está limitada a secuencias de aminoácidos específicas para el péptido mutante SPINK2 o conjugado del mismo en virtud de la dependencia indirecta a la nueva reivindicación 1 y la dependencia directa de la reivindicación 20 modificada.

(...) la antigua reivindicación 75 fue eliminada del capítulo reivindicatorio, superando así la objeción al respecto.

(...) las antiguas reivindicaciones 75 a 78 no hacen parte del capítulo reivindicatorio presentado junto al presente memorial. Por lo tanto, la objeción al respecto ha quedado superada.

Así las cosas, el solicitante sostiene que el capítulo reivindicatorio presentado junto a este escrito es claro, conciso y presenta pleno sustento en la descripción, por lo que cumple con los requisitos del Art. 30 de la Decisión Andina 486.

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

De la suficiencia de la memoria descriptiva

La solicitante menciona que esta Oficina a objetado la descripción porque la solicitud: *“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).*

Frente a lo anterior, la solicitante menciona: *“las drásticas limitaciones realizadas en el alcance de la materia reclamada”* con la cual subsana dicha objeción. Al referirse ahora a *“péptidos que poseen características técnicas (secuencias) específicas y modalidades asociadas a dichos péptidos”*.

En este punto, la sociedad recurrente trae a colación las disposiciones sobre modos de realización alternativos o variaciones que habilitan a la persona versada en la materia técnica expuesta en el Manual Andino y concluye que:

(...) es claro que el espíritu de la normativa vigente no es el de requerir que las reivindicaciones estén limitadas únicamente a los ejemplos presentados en la descripción, sino que estos ejemplos sirvan como guía para que la persona normalmente versada en el campo técnico esté en capacidad de reproducir la invención, lo cual se cumple a cabalidad en el presente caso. De esta manera, la materia divulgada en la descripción ahora se relaciona de una manera más cercana con la materia definida en el capítulo reivindicatorio. Por lo tanto, la descripción proporciona toda la información necesaria para llevar a cabo la invención y cumple con los requisitos legales establecidos en la Decisión Andina 486.

De la objeción por unidad de invención

La sociedad recurrente manifiesta que contrario a al argumento de la esta Oficina según la cual *“la solicitud no cumpliría con el requisito de unidad de invención, pues el elemento común a las distintas invenciones reclamadas, un péptido mutante de SPINK2, habría sido anticipado por los documentos WO2017123401, WO2018117244, y Chen, T, et al”* (...) *“el concepto técnico común a los péptidos reclamados en la presente invención es un péptido mutante SPINK2 que inhibe KLK5, especialmente KLK5 humana, la cual es una característica técnica nueva e inventiva. Esta característica es común entre los Grupos de Invención 1 a 30 señalados por el examinador (y también en otros péptidos divulgados en la solicitud)”*.

A continuación, la recurrente explica que:

(...) Además, de acuerdo con sus características funcionales, los péptidos reclamados se pueden dividir en tres categorías:

- (i) aquellos que inhiben selectivamente KLK5;
- (ii) aquellos que también inhiben KLK7 (es decir, péptidos que actúan como inhibidores duales); y

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

- (iii) aquellos que también inhiben KLK14 (es decir, una segunda categoría de inhibidores duales).

Por lo tanto, el solicitante nuevamente hace notar que para (i), (ii) y (iii) anteriores, las propiedades de inhibición selectiva de KLK5, inhibición dual de KLK5/KLK7 e inhibición dual de KLK5/KLK14 puede considerarse como una característica técnica nueva e inventiva que es común entre las SEQ ID NO: relevantes.

En vista de lo anterior, los péptidos y conjugados correspondientes a cada una de las categorías (i), (ii) y (iii) anteriores son los siguientes:

- (i) SEQ ID NO: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20 así como 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48 y 96;
- (ii) SEQ ID NO: 22, 24, 26 y 28 así como 50, 52, 54 y 56; y
- (iii) SEQ ID NO: 30 y 32 así como 58 y 60.

Ejemplo de lo anterior se evidencia en la sección de la solicitud titulada “Texto libre de listado de secuencias”, páginas 174 a 182 (anotando las secuencias peptídicas y conjugadas como “inhibidor de KLK5”, inhibidor de KLK5/KLK7” o “inhibidor de KLK5/KLK14”).

Ahora bien, dado que las nuevas reivindicaciones se dirigen a los péptidos selectivos de KLK5 y sus conjugados, correspondientes a la categoría (i), los péptidos reivindicados comparten un concepto común inventivo que no había sido revelado previamente en los documentos del arte previo, y, por lo tanto, la solicitud cumple con los requerimientos según el Artículo 25 de la Decisión 486.

Sumando a lo anterior, la sociedad recurrente señala que:

(...) las reivindicaciones modificadas se encuentran limitadas a estructuras específicas (mediante referencia a secuencias de aminoácidos concretas) que comparten la característica técnica de inhibir selectivamente KLK5. Por lo tanto, las reivindicaciones presentadas no abarcan un número indeterminado de estructuras, como sugiere el Examinador. De hecho, dado que las reivindicaciones actuales están restringidas a estas secuencias específicas (véase, por ejemplo, los péptidos y conjugados correspondientes a (i) mencionados anteriormente) y considerando la relación estructural entre estas secuencias, se considera que la carga de búsqueda para la Oficina no representa un esfuerzo desproporcionado.

(...)

Tal como puede observarse, la normativa local, internacional y comunitaria establece que debe existir un conjunto de características nuevas e inventivas que sean comunes a las invenciones reivindicadas. En este sentido, no se identifica en la legislación aplicable ni en las directrices de examen comunitarias o del PCT una exigencia adicional que limite la unidad de invención de la manera planteada por el Examinador.

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Por lo tanto, no existe un requisito de que una característica que vincule las distintas invenciones deba ser **exclusivamente** estructural. Por lo tanto, respetuosamente consideramos que la objeción formulada podría estar basada en una interpretación más restrictiva de los principios que rigen la unidad de invención. En este contexto, solicitamos amablemente que se reevalúe la objeción a la luz de la normativa vigente

(...)

De la novedad de la materia reclamada

La sociedad solicitante argumenta que esta Oficina elevó objeciones sobre la falta de novedad de las antiguas reivindicaciones 49 a 57 y 66 con respecto al documento D1, sustentando la objeción en un alineamiento entre la SEQ ID NO: 61 de la presente solicitud y la SEQ ID NO: 30 del D1. Ahora bien, dado el nuevo capítulo reivindicatorio presentado fue modificado, así:

(...) la reivindicación 1 fue modificada para establecer los aminoácidos en las posiciones variables de la SEQ ID NO: 61, limitando así el objeto reivindicado a secuencias peptídicas inhibitoras de KLK5 específicas, que son diferentes de SEQ ID NO: 30 de D1. Por lo tanto, la materia reclamada es nueva. Así, dado que el documento D1 no divulga de forma TOTAL Y ABSOLUTA las características técnicas esenciales de la materia definida en la reivindicación independiente de la presente solicitud, es posible concluir que la presente solicitud cumple con el requisito de novedad estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

Además, que las características de la nueva reivindicación 10 no se encuentran tampoco divulgadas en el documento D1, por lo tanto, es novedosa a la luz del estado del arte.

Del nivel inventivo de la materia reclamada

La sociedad recurrente afirma que *“la objeción con respecto a las reivindicaciones 9, 11, 15, 16 y 74-78, ha sido superada, toda vez que no hacen parte del pliego presentado junto a esta respuesta”*. Adicional a ello, afirma que:

(...) que las reivindicaciones modificadas se han definido las posiciones variables de la SEQ ID NO: 61 y se ha especificado secuencias específicas inhibitoras de KLK5 como se describe en la descripción. Además, como se indicó en respuesta a la objeción de la unidad de invención, los péptidos mutantes SPINK2 que inhiben KLK5 humano como se reivindica son nuevos e inventivos con respecto a la técnica citada, pues no hay ninguna enseñanza o sugerencia de los péptidos mutantes SPINK2 inhibidores de KLK5 reivindicados en D1 o D2, ya sea solos o en combinación.

De hecho, la técnica citada se aleja de un péptido mutante SPINK2 que inhibe KLK5. Véase, por ejemplo, D1 en el párrafo [0153], que sugiere que los péptidos inhibidores de HTRA1 no deberían tener actividad inhibidora contra otras proteasas tales como la calicreína plasmática. Por lo tanto, las enseñanzas de los documentos citados no solo no anticiparían la materia reclamada, pues no divulgan sus características estructurales y funcionales, sino que alejarían a la persona normalmente versada en la materia.

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

(...) que, si bien el documento D2 divulga la capacidad de SPINK7 para inhibir KLK5 (véase, por ejemplo, el párrafo 82), D2 no contiene ninguna divulgación sobre SPINK2 y, además (en contra de lo afirmado por el Examinador), no está específicamente dirigido a métodos para el "diseño de péptidos inhibidores de KLK5". Asimismo, el solicitante manifiesta que ningún documento del estado de la técnica citado apunta a las secuencias particulares de péptidos y conjugados especificadas en las reivindicaciones, ni sugiere que dichos péptidos y conjugados inhibirían selectivamente KLK5. Por lo tanto, respetuosamente afirmamos que la inhibición selectiva de KLK5 es una propiedad de los péptidos y conjugados reivindicados que no podría haber sido razonablemente prevista por una persona con conocimientos ordinarios en la materia al momento de la presentación de la solicitud.

(...) En particular, no existe ninguna explicación de cómo una persona normalmente versada en la materia habría encontrado alguna motivación para llegar a los péptidos con las secuencias reclamadas, pues no identifica ninguna enseñanza, ya sea en D1 o en D2, que le hubiera indicado a la persona normalmente versada como llegar a una secuencia de aminoácidos mencionadas en la nueva reivindicación 1, ni mucho menos a esperar que dichas secuencias serían activas como inhibidores selectivos de KLK5".

Que para resolver el recurso interpuesto, de conformidad con el artículo 80 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, se atenderán:

(...) todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas y las que surjan con motivo del recurso.

Antecedentes administrativos

El caso bajo revisión corresponde a una solicitud tramitada con el radicado bajo el N° NC2021/0007354 del 04 de junio de 2021, requerida en dos oportunidades durante la etapa de examen de patentabilidad, en virtud de las disposiciones normativas del artículo 45 de la Decisión 486, mediante el Oficio N° 21246 del 28 de diciembre de 2023 y el Oficio N° 15121 del 27 de agosto de 2024.

En el primer requerimiento de fondo, la Oficina no aceptó las modificaciones propuestas al capítulo reivindicatorio radicadas bajo los números: NC2021/0009989 el 28 de julio de 2021 y NC2022/0002275 el 28 de febrero de 2022 -por cuanto aquellas ampliaban la materia divulgada inicialmente-, de manera que el capítulo estudiado fue el correspondiente al presentado el 04 de junio de 2021 bajo el N° NC2021/0007354. En este requerimiento, la Oficina elevó objeciones de conformidad con lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 a las reivindicaciones 70 y 71 *"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"*. Además, se objetaron las reivindicaciones 72 y 73 teniendo en cuenta que reclamaban el uso de una composición farmacéutica. También se sugirió un cambio de título para dar cumplimiento al literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 y se presentaron objeciones a la claridad y suficiencia del capítulo reivindicatorio. Asimismo, se objetó la falta de unidad de invención, estableciendo 30 conceptos inventivos distintos. Por último, esta Oficina consideró que las reivindicaciones 1 a 7, 13 a 15, 43 a 57, 66 a 69 y 79 no cumplían con el requisito de novedad frente las enseñanzas del documento WO2018117244 -D1- y que las reivindicaciones 8 a 16, 58 a

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

60, 62 a 65 y 74 a 78 carecían de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y WO2017123401 -D2-. El 26 de marzo de 2024, como respuesta al Oficio N° 21246 del 2023 presentó una modificación al pliego reivindicatorio y argumentos en favor de la patentabilidad de su solicitud.

Posterior a ello, la Dirección de Nuevas Creaciones emitió un segundo requerimiento de fondo, en donde no aceptó las modificaciones al capítulo reivindicatorio presentadas el 26 de marzo de 2024 como respuesta al primer oficio por cuanto aquellas ampliaban la materia inicialmente divulgada. De manera que el capítulo nuevamente estudiado fue el correspondiente al presentado el 04 de junio de 2021. En esta ocasión, la Oficina objetó el cumplimiento del literal b) del artículo 15 de la Decisión 486 al determinar que *“el objeto de las reivindicaciones 1 a 8, 10, 12, 14, 18 a 20, 23, 26, 30, 32, 38 y 79 no se consideran como una invención, toda vez que, a pesar de que se encuentran encabezadas en términos de un péptido mutante de SPINK2 (SPINK2_MUTANTE SEQ ID NO 61) sus características técnicas esenciales estructurales, es decir, la presencia de doce posiciones variables de residuos aminoácidos en donde X1 a X12 podría ser cualquier aminoácido, contempla la correspondiente estructura aminoácida del péptido SPINK2 humano (SPINK2_HUMANO_SEQ ID NO 1 - SOLICITUD) tal cual como se encuentra en la naturaleza (Alineamiento 1)”*. Adicionalmente, esta Oficina consideró que *“el objeto de la reivindicación 67 no se considera como una invención, toda vez que, hace referencia a un anticuerpo o un fragmento de unión del mismo caracterizado porque se une al péptido de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 43 y 49, el cual en ausencia de características técnicas esenciales estructurales y funcionales particulares que permitan su diferenciación con material biológico existente en la naturaleza, puede corresponder a un anticuerpo tal y como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado”*. Asimismo, se elevó una objeción a las reivindicaciones 46, 47, 64, 68 y 69 por carecer de aplicación industrial y se reiteraron las objeciones que fueron trasladadas en el primer examen de fondo en cuanto a materia exceptuada de patentabilidad, reivindicaciones relativas a un uso, falta de claridad de las reivindicaciones, falta de suficiencia descriptiva y falta de unidad de invención. Con respecto al estado de la técnica la Oficina consideró que las reivindicaciones 49, 50 a 57 y 66 no cumplían con el requisito de novedad frente las enseñanzas del documento D1 y que las reivindicaciones 9, 11, 15, 16, 43 a 45, 48, 58 a 63, 65, 74 a 78 carecían de nivel inventivo a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Luego, el 25 de noviembre del 2024, junto con la respuesta al requerimiento N° 15121 de 2024 la solicitante presentó un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 35 reivindicaciones y argumentos en favor de la patentabilidad de la solicitud. Sin embargo, la Oficina consideró que el pliego reivindicatorio propuesto no era aceptable a trámite y además que no se podían dar por superados los impedimentos para la concesión del derecho exclusivo. Por lo que decidió denegar la patente en virtud de las disposiciones normativas de los artículos 14, 15, 16, 18, 20, 25, 28, y 30 de la Decisión 486 de 2000.

Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de inhibidores específicos de calicreína 5 (KLK5), de KLK5/KLK7 o KLK5/KLK14 para el tratamiento de enfermedades relacionadas con KLK5, como el síndrome de Netherton. Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea péptidos mutantes de SPINK2 (inhibidor de serina proteasa K₂-tipo 2), conjugados que contengan el péptido, composiciones farmacéuticas que contengan el péptido o el conjugado, y métodos para su producción.

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Normativa aplicable

El artículo 45 de la Decisión 486 establece la obligatoriedad de notificar el examen de fondo cuando la Oficina advierta que la invención no es patentable, además prevé la consecuencia jurídica en el evento en que la respuesta no supere los impedimentos para la concesión, en los siguientes términos:

(...) Artículo 45.- Si la oficina nacional competente encontrara que la invención no es patentable o que no cumple con alguno de los requisitos establecidos en esta Decisión para la concesión de la patente, lo notificará al solicitante. Este deberá responder a la notificación dentro del plazo de sesenta días contados a partir de la fecha de la notificación. Este plazo podrá ser prorrogado por una sola vez por un período de treinta días adicionales.

(...).

Si el solicitante no respondiera a la notificación dentro del plazo señalado, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, la oficina nacional competente denegará la patente.

Modificaciones presentadas

El artículo 34 de la Decisión 486 establece que:

(...) El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

La norma

Teniendo en cuenta que la aceptación del pliego reivindicatorio está sujeta al cumplimiento de los requisitos señalados por la norma comunitaria, el Tribunal Andino ha precisado lo siguiente:

(...) El párrafo primero del artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, dispone que el peticionario puede solicitar la modificación de su solicitud de patente de invención. A renglón seguido establece un límite a dicha modificación: no puede implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial. De lo anterior se desprende lo siguiente:

- Que el peticionario puede modificar su solicitud de patente a instancia de la autoridad competente, o por motu proprio en cualquier momento del trámite.
- Que dicha modificación no es absoluta, sino condicionada a que no se trate de una ampliación del objeto de protección. En consecuencia, el peticionario puede modificar su solicitud redactando nuevamente las reivindicaciones, aclarando determinados pasajes de la descripción del invento, o reformando aspectos de aquella que puedan dar lugar a objeciones totales o parciales por parte de la Administración, pero nunca ampliando el objeto de protección anteriormente determinado.
- De un análisis integral de las normas que regulan la solicitud de patente de invención, se desprende que las modificaciones deben contar con los requisitos del objeto modificado. Por ejemplo, si se modifican las reivindicaciones éstas deben cumplir con el principio de unidad de invención y seguir siendo claras y concisas (artículos 25 y 30 de la Decisión 486).¹

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Alcance de la modificación al pliego reivindicatorio

En relación con el ámbito y alcance de la modificación, el Tribunal ha establecido lo siguiente:

(...) la solicitud se modifica a través de una nueva presentación de las reivindicaciones, aclarando determinados aspectos de la descripción del invento o reformando todo aquello que pueda dar lugar a objeciones totales o parciales por parte de la Administración.

(...) La única limitación impuesta al solicitante respecto de la modificación consiste en que ésta no debe implicar una ampliación del invento o de la divulgación contenida en la solicitud presentada. Contrario sensu, la modificación de la solicitud podrá concretar el invento o reducir el alcance de las reivindicaciones, sin importar cuál haya sido la redacción originariamente propuesta; por lo que aun cuando el cambio sea sustancial con relación a las reivindicaciones iniciales, lo único relevante viene a ser que las nuevas reivindicaciones puedan seguir siendo sustentadas racionalmente con fundamento en la descripción contenida en la solicitud inicial.

La sociedad recurrente presenta con el memorial del recurso un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 34 reivindicaciones bajo el radicado N° NC2025/0003387 del 14 de marzo de 2025, con el fin de que sea considerado al decidir sobre la patentabilidad de la materia, esta Oficina considera lo siguiente:

De las modificaciones presentadas del 14 de marzo de 2025 (NC2025/0003387)

En este punto, el alcance de la materia reclamada está delimitado por las reivindicaciones independientes de la categoría inventiva de producto (reivindicaciones 1, 3, 5, 8, 18, 23 y 25 a 33). Ahora bien, con el propósito de continuar con la revisión del caso, esta Oficina aclara a la sociedad recurrente las características técnicas esenciales de los diversos productos o procedimientos reclamados (subrayadas), incluidas en el capítulo reivindicatorio allegado 14 de marzo de 2025 junto con el escrito del recurso de reposición, tal como se presenta a continuación:

– *De las reivindicaciones de producto*

Las primeras tres reivindicaciones independientes de esta categoría inventiva (1, 3 y 5) hacen referencia a:

Reivindicación 1:

(...) Un péptido mutante de SPINK2 que inhibe la actividad proteasa de KLK5 humana activa, en donde el péptido comprende:

- (i) los aminoácidos en las posiciones 1 a 63 en la secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20; o
- (ii) la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO: 61, en donde

X₁ es Leu, X₂ es Gln, X₃ es Trp, X₄ es Thr, X₅ es Asp, X₆ es His, X₇ es Gln, X₈ es Glu, X₉ es Arg, X₁₀ es Asp, X₁₁ es Tyr, y X₁₂ es Asp;
X₁ es Gly, X₂ es Gln, X₃ es Trp, X₄ es Gln, X₅ es Tyr, X₆ es Ser, X₇ es Ser, X₈ es Asp, X₉ es Arg, X₁₀ es Val, X₁₁ es Tyr y X₁₂ es Asp; o

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

X₁ es Gly, X₂ es Ser, X₃ es Gln, X₄ es Thr, X₅ es Leu, X₆ es Gly, X₇ es Ser, X₈ es Ser, X₉ es Arg, X₁₀ es Glu, X₁₁ es Tyr, y X₁₂ es Asp.

Reivindicación 3:

(...) Un polinucleótido que comprende una secuencia de nucleótidos que codifica para la secuencia de aminoácidos comprendida en el péptido de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2.

Reivindicación 5:

(...) Una célula que comprende el polinucleótido de conformidad con la reivindicación 3 o el vector de conformidad con la reivindicación 4 o produce el péptido de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2.

Y en donde las reivindicaciones dependientes 2 y 4 incluyen especificaciones adicionales del péptido y polinucleótido reclamadas en las reivindicaciones 1 y 3, respectivamente.

Respecto a la cuarta y quinta reivindicación independiente (8 y 18) de la categoría inventiva de producto, esta reclama:

Reivindicación 8:

(...) Un conjugado que comprende el péptido de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el péptido está unido por un resto que mejora la semivida en sangre (...)

Reivindicación 18:

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de SEQ ID NOs: 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48 y 96.

Y las reivindicaciones dependientes 9 a 17, 19 y 20 reclaman modalidades específicas de los conjugados de las reivindicaciones 8 y 18.

Con relación a la reivindicación independiente 23 esta hace referencia a:

Reivindicación 23:

(...) Una composición que comprende el péptido de conformidad con las reivindicaciones 1 o 2, el péptido que se obtiene por el método de conformidad con la reivindicación 6 o 7, el conjugado que se obtiene por el método de conformidad con la reivindicación 21 o 22, el polinucleótido de conformidad con la reivindicación 3, el vector de conformidad con la reivindicación 4, la célula de conformidad con la reivindicación 5, y/o el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 20.

Donde la reivindicación dependiente 24 reclama modalidades particulares de las composiciones de la reivindicación 23

Respecto a las reivindicaciones independientes 25 a 33 están reclaman diferentes modalidades de conjugados, así:

Reivindicación 25:

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 34.

Reivindicación 26:

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 36.

Reivindicación 27:

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 38.

Reivindicación 28:

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 40.

Reivindicación 29:

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 42.

Reivindicación 30:

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 44.

Reivindicación 31:

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 46.

Reivindicación 32:

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 48.

Reivindicación 33:

(...) Un conjugado que comprende la secuencia de aminoácidos expuesta en SEQ ID NO: 96.

Por último, la reivindicación independiente 34 reclama

(...) una composición que comprende un conjugado de cualquiera de las reivindicaciones 25 a 33 y un diluyente, portador, solubilizante, conservante emulsionante y/o agente auxiliar.

– *De las reivindicaciones de procedimiento*

Ahora bien, a las características técnicas y el alcance de la materia reclamada está delimitado por las reivindicaciones independientes de esta categoría inventiva (reivindicaciones 6 y 21), la primera reivindicación independiente de esta categoría inventiva (6) hace referencia a:

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Reivindicación 6:

(...) Un método para producir un péptido mutante de SPINK2, caracterizado porque comprende los pasos (i) y (ii) a continuación:

- (i) cultivar la célula de conformidad con la reivindicación 5; y
- (ii) recolectar el péptido mutante de SPINK2 del cultivo.

Reivindicación 21:

(...) Un método para producir el conjugado de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 8 a 20, caracterizado porque comprende los pasos (i) y (ii) siguientes:

- (i) cultivar una célula que comprenda un polinucleótido que comprenda una secuencia de nucleótidos que codifique para una secuencia de aminoácidos comprendida en el conjugado o un vector en el que se inserte el polinucleótido; y
- (ii) recolectar un conjugado de péptido mutante de SPINK2 o un resto de péptido comprendido en el conjugado del cultivo.

Del sustento de la modificación allegada junto con el escrito del recurso de reposición.

Sobre el particular, el capítulo descriptivo de la solicitud inicial revela que los ejemplos de la secuencia de aminoácidos del mutante de SPINK2, que actúan como inhibidores de KLK5, KLK5/KLK7 o KLK5/KLK14 que pueden incluir "(...) *una secuencia de aminoácidos compuesta por los aminoácidos en las posiciones 1 a 63 en la secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de SEC. ID NOS.: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20*". Por lo tanto, la modalidad preferida del péptido de la reivindicación 1 que reclama "i) los aminoácidos en las posiciones 1 a 63 en la secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20" se encuentra debidamente sustentada en la descripción (Pág. 71; Lin. 12 a 22).

Por su parte, respecto a la segunda modalidad definida en la reivindicación 1 la memoria descriptiva menciona que:

(...) en la secuencia de aminoácidos expuesta en SEC. ID NO.: 61 (Figura 69) contenida en el péptido inhibidor de KLK5, es adecuado que: Xaa16 (X₁) sea Ala, Asp, Gly, Gln, **Leu**, Ser o Thr; Xaa17 (X₂) sea Arg, Glu, Asn, **Gln** o Ser; Xaa18 (X₃) sea Asp, Gln, Ile, Thr, **Trp** o Tyr; Xaa19 (X₄) sea Arg, Gly, Met, Gln o **Thr**; Xaa20 (X₅) sea **Asp**, Glu, Leu, Lys, Thr o Tyr; Xaa21 (X₆) sea Glu, Gly, **His**, Leu, Ser, Gln o Tyr; Xaa22 (X₇) sea Asp, Gly, Gln, **Ser** o Tyr; Xaa24 (X₈) sea Ala, **Asp**, Glu, Gly, Asn, Ser o Thr; Xaa25 (X₉) sea **Arg** o Lys; Xaa26 (X₁₀) sea Asp, **Glu**, Gln, Ser o Val; Xaa27 (X₁₁) sea Phe o **Tyr**; y Xaa28 (X₁₂) sea **Asp** o Glu (Pág. 67; Lin. 23 a 25 y Pág. 68; Lin. 1 a 8).

En este punto, se aclara que se han subrayado las modalidades seleccionadas en la nueva reivindicación 1 que estaban contempladas en la descripción, como reclama "(ii) *la secuencia de aminoácidos representada por SEQ ID NO:61, X₁ es Leu, X₂ es Gln, X₃ es Trp, X₄ es Thr, X₅ es Asp, X₆ es His, X₇ es Gln, X₈ es Glu, X₉ es Arg, X₁₀ es Asp, X₁₁ es Tyr, y X₁₂ es Asp; X₁ es Gly, X₂ es Gln, X₃ es Trp, X₄ es Gln, X₅ es Tyr, X₆ es Ser, X₇ es Ser, X₈ es Asp, X₉ es Arg, X₁₀ es Val, X₁₁ es Tyr y X₁₂ es Asp; o X₁ es Gly, X₂ es Ser,*

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

X_3 es Gln, X_4 es Thr, X_5 es Leu, X_6 es Gly, X_7 es Ser, X_8 es Ser, X_9 es Arg, X_{10} es Glu, X_{11} es Tyr, y X_{12} es Asp.

En ese sentido, se advierte que la solicitud inicial contemplaba la selección de los respectivos aminoácidos en las secuencias para sus modalidades preferidas.

Ahora bien, respecto a las reivindicaciones iniciales 18 y 25 a 33, hacen referencia a un conjugado de la fusión Fc del péptido mutante seleccionado del inhibidor de KLK5 encuentran su sustento en las siguientes figuras:

- 42 (conjugado Fc del péptido D3-K50032dN-Fc),
- 44 (conjugado Fc del péptido D3-K50055-Fc),
- 46 (conjugado Fc del péptido D3-K51072-Fc),
- 48 (conjugado Fc del péptido D3-K51034-Fc),
- 50 (conjugado Fc del péptido D3-K50062-Fc),
- 52 (conjugado Fc del péptido D3-K50062-Fc),
- 54 (conjugado Fc del péptido D3-K51090-Fc),
- 56 (conjugado Fc del péptido D3-K50098dN-Fc) y
- 106 (conjugado Fc del péptido D1-K50055-Fc)

Y así como en la solución al problema técnico de la solicitud (Págs. 18 a 20).

De igual forma, se advierte que el capítulo descriptivo presenta resultados de la evaluación de determinados péptidos en las tablas 1, 2, 3A y de la actividad de determinados conjugados en las tablas 3B, 4, 5 y 6. También, tanto en las reivindicaciones iniciales como en la descripción se encuentra el sustento de una composición farmacéutica que comprende el péptido o el conjugado divulgado (Pág. 122-124). Asimismo, presenta sustento para la evaluación de la actividad inhibidora de los conjugados D3-K50032dN-Fc (SEQ ID NO: 34), D3-K50055-Fc (SEQ ID NO: 36), D3-K51072-Fc (SEQ ID NO: 38) o D3-K50016dN-Fc (SEQ ID NO: 40), correspondientes a los péptidos de secuencias SEQ ID NO: 6, 8, 10 y 12 (Pág. 170). Las figuras 107A y 107B presentan resultados de los ensayos de la actividad inhibidora de KLK5 (IC₅₀) de la fusión Fc del péptido inhibidor de KLK5 D1-K50055-Fc y de la reactividad cruzada de la fusión Fc del péptido inhibidor de KLK5 D1-K50055-Fc con KLK7, respectivamente, así como de la construcción de vectores de expresión del conjugado D1-K50055-Fc (Pág. 163).

Por lo anterior, se acepta la modificación allegada con el escrito del recurso, teniendo en cuenta que se ajusta a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486, en la medida en que no constituye ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Además, este nuevo pliego reivindicatorio se acompaña del pago de la tasa correspondiente por modificaciones voluntarias (Recibo N°125144 del 13 de marzo 2025).

No obstante, dado que la aceptación del pliego reivindicatorio está sujeta al cumplimiento de los requisitos de la norma Comunitaria, esta Oficina encuentra del caso revocar la decisión con el propósito de que se verifique si se ajusta tanto a las prescripciones del artículo 34 de la Decisión 486 como a las restantes disposiciones de la norma, en la medida que la modificación se acompaña del pago de la tasa correspondiente por modificaciones voluntarias acreditado mediante el recibo N° 134251 del 09 de abril de 2025.

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Lo anterior, teniendo en cuenta que en virtud de las disposiciones del numeral 1 del artículo 20 del Decreto 4886 de 2011, le corresponde a la Dirección de Nuevas Creaciones tramitar las solicitudes de patente de invención, y en particular, adelantar el procedimiento de examen de fondo dictado por el artículo 45 de la Decisión 486.

De la no aceptación de las modificaciones presentadas del 28 de julio de 2021 (NC2021/0009989), 28 de febrero de 2022 (NC2022/0002275), 26 de marzo de 2024 (NC2021/0007354) y 25 de noviembre de 2024

De la limitación en el porcentaje de identidad de las secuencias

Frente al argumento de la sociedad recurrente según el cual “todas las modificaciones presentadas a lo largo del trámite no han ampliado el alcance de la solicitud” esta instancia ha revisado cada una de dichas modificaciones encontrando lo siguiente:

La solicitud inicial en la reivindicación reclama un péptido caracterizado porque comprende los aminoácidos en las posiciones 1 a 63 en la secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de SEQ ID N°: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20 (Reiv. 16). Un conjugado caracterizado porque comprende la secuencia de aminoácidos descrita en (i) o (ii) a continuación: (i) la secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de SEQ ID N°: 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60 y 96; o (ii) la secuencia de aminoácidos comprendida en un conjugado que es 90% o más idéntica a la secuencia de aminoácidos descrita en (i) anteriormente e inhibe la actividad proteasa de KLK5 (Reiv. 61). Adicionalmente, se describe que el péptido puede consistir en la secuencia de aminoácidos establecida en cualquiera de SEC. ID NOs.: 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48 y 96 (Págs. 78 a 79).

De esta manera, se entiende que el péptido reclamado es el mismo contenido en el conjugado de cualquiera de las secuencias 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48 y 96, pues, como se indica en la descripción, el conjugado es una fusión del péptido de la presente invención con una región Fc de IgG1 humana (Pág. 76). Además, en las reivindicaciones 51 a 55 de la solicitud inicial se indicaba que el conjugado comprende dos péptidos, donde uno es el péptido mutante de SPINK2. Por ejemplo, al hacer el alineamiento entre la SEQ ID NO: 61 y la SEQ ID NO: 40, se observa que las posiciones 4 a 66 de la SEQ ID NO: 40 corresponde al péptido mutante de SEQ ID NO: 61:

Figura 1: Alineamiento pareado de la secuencia SEQ ID N°: 40 y 61 de la solicitud

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment		
40	DDGPGQFGLFSKYRTPNCGQWQYSSCDRVYDPVCGSDMSTYANECTLCMKIREGGHNIKI	60
61	---GPQFGLFSKYRTPNCXXXXXXXXXXXXXPCVCGSDMSTYANECTLCMKIREGGHNIKI	57

40	IRNGPCEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE	120
61	IRNGPC-----	63

40	DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALP	180
61	-----	63
40	APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN	240
61	-----	63
40	NYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	298
61	-----	63

En ese orden de ideas, la materia reclamada en los literales i) y ii) de las reivindicaciones 15, 5 y 1 de los capítulos reivindicatorios presentados el 28 de julio de 2021, 28 de febrero de 2022 y 26 de marzo de 2024, respectivamente, se encuentra inicialmente divulgada, puesto que hace referencia a un péptido mutante de SPINK que comprende: “(...) i) los aminoácidos en las posiciones 1 a 63 en la secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20; (ii) los aminoácidos en las posiciones 4 a 66 en la secuencia de aminoácidos expuesta en cualquiera de las SEQ ID NO: 34, 40 y 48”.

Situación contraria se presenta en las limitaciones definidas en los literales iii) o iv) de las mismas reivindicaciones, las cuales hacen referencia a una secuencia de aminoácidos que es al menos 80%, 90% o 98% idéntica a la secuencia de aminoácidos de (i) o (ii). En la solicitud inicialmente presentada se indica que el péptido puede comprender “una secuencia de aminoácidos que es 60%, 70%, 80%, 85%, 90%, 92%, 94%, 96%, 97%, 98% o 99% o más idéntica a la secuencia de aminoácidos de SEC. ID NOs.: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20” (págs. 71–72). Sin embargo, la selección específica de los porcentajes de identidad ahora reivindicados no está divulgada de manera explícita, directa e inequívoca en la solicitud original. Adicional a ello, la descripción no proporciona ejemplos, realizaciones ni soporte técnico que individualicen o destaquen dichos porcentajes seleccionados. En consecuencia, esta modificación constituye una limitación no soportada que introduce información técnica nueva y corresponde a una ampliación del objeto originalmente divulgado. Por lo que esta instancia concluye que la no aceptación a trámite de los pliegos reivindicatorios del 28 de julio de 2021 (NC2021/0009989), 28 de febrero de 2022 (NC2022/0002275) y 26 de marzo de 2024 (NC2021/0007354) se encuentra debidamente fundada.

De los ácidos aspárticos y/o ácidos glutámicos añadidos al extremo amino-terminal de los conjugados

Respecto a la reivindicación 18 del capítulo reivindicatorio presentado el 25 de noviembre de 2024 se encuentra que la solicitud inicial divulga un conjugado que comprende de uno a varios ácidos aspárticos y/o ácidos glutámicos añadidos al extremo amino-terminal (Reiv. 60). Además, tal como fue indicado por esta Oficina, la descripción refiere que “El conjugado de acuerdo con cualquiera de (51) a (59), en donde el conjugado comprende de uno a varios ácidos aspárticos y/o ácidos glutámicos añadidos al extremo amino-terminal del mismo” (Pág. 14; líneas 1 a 4) y “se pueden añadir además de uno a varios



Ref. Expediente N° NC2021/0007354

o más, preferiblemente de 1 a 5 aminoácidos al lado N-terminal del primer aminoácido. Los ejemplos de tal adición de aminoácidos pueden incluir preferiblemente la adición de 1 a 5 Asp y/o Glu (se pueden incluir tanto Asp como Glu), más preferiblemente la adición de 1 a 5 Asp o la adición de 1 a 5 Glu” (Pág. 69; líneas 1 a 10). También se aprecia en las secuencias divulgadas de las realizaciones de conjugados que en el extremo amino-terminal del péptido (que está incluido en el conjugado) se incluyen tres ácidos aspárticos.

Por consiguiente, se concluye que la inclusión de esta expresión no ha implicado ampliación de la materia inicialmente divulgada y eran aceptables a trámite.

De la materia excluida de patentabilidad

La sociedad recurrente afirma que “el nuevo pliego reivindicatorio se refiere únicamente a péptidos mutantes específicos definidos en términos de sus secuencias específicas”.

En ese sentido, al comparar las secuencias de péptidos reclamados en la nueva reivindicación 1 con el péptido de SPINK2 nativo se evidencia que los primeros varían en su secuencia aminoacídica entre las posiciones 16 a 28 con respecto al péptido “wild type” depositado bajo referencia de secuencia 2JXD_1¹, como se puede ver en el siguiente alineamiento múltiples, en donde las modalidades preferidas de la secuencia 61 fueron identificadas como seq61_a, seq61_b y seq61_c, así:

Figura 2: Alineamiento múltiple de las secuencias SEQ ID N°: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 61a, 61b y 61c de la solicitud y el depósito 2JXD_1 del inhibidor de la serina proteasa humana tipo Kazal 2 (SPINK2)



¹ <https://www.rcsb.org/structure/2JXD>



Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Por consiguiente, la materia ahora reclamada no contempla péptidos derivados de la secuencia consenso o predicha de la proteína SPINK2^[2], respecto de las posiciones 23 a 84 de la secuencia aminoacídica que incluye la secuencia péptido señal.

De la materia exceptuada de patentabilidad

En este punto, la sociedad recurrente afirma que las reivindicaciones que hacían referencia a métodos de tratamiento han sido eliminadas del nuevo capítulo reivindicatorio y esta instancia encuentra que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado no reclama materia alusiva a métodos de tratamiento.

De las reivindicaciones referidas a un uso

La solicitante afirma que ha eliminado del nuevo pliego reivindicatorio las antiguas reivindicaciones 71 y 73 que se referían al uso de las composiciones reclamadas y esta instancia encuentra el nuevo pliego reivindicatorio no hace referencia al uso de los péptidos ni de los conjugados.

De la claridad, concisión y sustento las reivindicaciones

La sociedad recurrente afirma que *“es bien sabido que la capacidad de una región Fc de inmunoglobulina para modular la semivida plasmática reside en la interacción de Fc con el receptor Fc neonatal (FcRn), y los residuos y porciones de Fc de inmunoglobulina importantes para mediar esta interacción han sido ampliamente estudiados y, por lo tanto, también son generalmente conocidos”*. Además, adjunta como prueba el artículo de Liu, L. 2018. ‘Pharmacokinetics of monoclonal antibodies and Fc-fusion proteins’. Protein Cell 9:15-32, para explicar que mediante la ingeniería de Fab o Fc, la interacción entre la IgG y el FcRn puede utilizarse para generar una variedad de anticuerpos terapéuticos con una vida media significativamente mayor.

No obstante, el conjugado de la reivindicación 8, el cual comprende el péptido de conformidad con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde el péptido está unido por un resto que mejora la semivida en sangre, está reclamado en términos de un resultado a alcanzar puesto que no se mencionan aquellas características técnicas que lleguen a dicho efecto de *“mejorar la semivida en sangre”*. Cómo bien lo indica la solicitante en la descripción estos restos que mejoran la semivida en sangre son conocidos y *“pueden incluir moléculas de polialquilenglicol como polietilenglicol (PEG), almidón de hidroxietilo (HES), moléculas de ácidos grasos como ácido palmítico, una región Fc de una inmunoglobulina (por ejemplo, una región Fc de la inmunoglobulina humana G1: su secuencia de aminoácidos se muestra en SEC. ID NO.: 87, Figura 95), el dominio CH3 de una inmunoglobulina, el dominio CH4 de una inmunoglobulina, albúmina o un fragmento de la misma, péptidos de unión a albúmina, proteínas de unión a albúmina tales como proteína G estreptocócica y transferrina”* (Pág. 75; Lin. 13 a 23). Sin embargo, esto no se refleja en la redacción de dicha reivindicación.

² <https://www.uniprot.org/uniprotkb/P20155/entry>

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

Por otra parte, las reivindicaciones en donde se reclaman productos como: polinucleótidos y vectores pretendiendo su caracterización exclusiva por la referencia a la secuencia de aminoácidos no resultan aceptables puesto que la citada secuencia no es una característica técnica esencial para ninguno de los productos referidos, y tampoco suple las características técnicas estructurales mínimas asociables a los mismos, es decir, las secuencias nucleotídicas específicas.

De igual forma, las reivindicaciones en donde se reclaman productos como: célula pretendiendo su caracterización exclusiva por la referencia a la secuencia de aminoácidos o su expresión no resultan aceptables puesto que la secuencia aminoacídica no es una característica técnica esencial de este tipo productos ni suple aquellas características técnicas mínimas asociables a los mismos, por ejemplo, marcadores celulares o moleculares, fenotipo celular o molecular, entre otros.

Por anterior, persiste la falta de claridad y concisión de la reivindicación en cuestión.

Con relación al análisis de la unidad de invención

De acuerdo con el artículo 25 de la Decisión 486 del 2000, la solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.

La solicitante afirma que *“no se identifica en la legislación aplicable ni en las directrices de examen comunitarias o del PCT una exigencia adicional que limite la unidad de invención de la manera planteada por el Examinador. Por lo tanto, no existe un requisito de que una característica que vincule las distintas invenciones deba ser exclusivamente estructural. Por lo tanto, respetuosamente consideramos que la objeción formulada podría estar basada en una interpretación más restrictiva de los principios que rigen la unidad de invención. En este contexto, solicitamos amablemente que se reevalúe la objeción a la luz de la normativa vigente (...)”*. Al respecto, esta instancia se permite aclarar que, de acuerdo con el artículo citado, el cumplimiento del requisito de unidad de invención se verifica cuando el grupo de invenciones reclamadas en una solicitud comparte un único concepto inventivo. En el presente caso, en el capítulo reivindicatorio inicial, objeto de estudio por esta Oficina, el concepto inventivo propuesto era la actividad común de los péptidos reclamados, es decir, la capacidad de inhibición de la actividad proteasa humana, sin embargo, no existía un único elemento estructural entre las diversas invenciones que se asociara a esta funcionalidad – dadas las múltiples alternativas reclamadas –. Además, la proteína SPINK2 revelada en el antecedente D1 comparte los mismos elementos estructurales y presenta la capacidad funcional de inhibición de actividad proteasa, es decir, el antecedente anticipaba el posible concepto común inventivo.

Por otro lado, la solicitante afirma que *“el concepto técnico común a los péptidos reclamados en la presente invención es un péptido mutante SPINK2 que inhibe KLK5, especialmente KLK5 humana (...). Además, de acuerdo con sus características funcionales, los péptidos reclamados se pueden dividir en tres categorías: (i) aquellos que inhiben selectivamente KLK5; (ii) aquellos que también inhiben KLK7 (es decir, péptidos que actúan como inhibidores duales); y (iii) aquellos que también inhiben KLK14*

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

(es decir, una segunda categoría de inhibidores duales)”. Sin embargo, esta instancia reitera que en los pliegos reivindicatorios objeto de estudio durante el trámite administrativo no era posible identificar un elemento común estructural asociable con la actividad KLK5, previsto en el estado de la técnica presentado en el examen de patentabilidad. Por lo que la objeción por incumplimiento del requisito de unidad de invención *a posteriori* para la solicitud en estudio resulta procedente.

Ahora bien, tras revisar el nuevo capítulo reivindicatorio presentado, se advierte que la solicitante ha restringido su reclamación a péptidos capaces de inhibir selectivamente a KLK5, definidos por medio de secuencias de aminoácidos específicas, toda vez que las variantes fueron limitadas a las posiciones 16 a 28 de la secuencia de aminoácidos, así:

Figura 3: Alineamiento múltiple de las secuencias SEQ ID N°: 6,8,10,12,14, 16,18, 20, 61a, 61b y 61c de la solicitud

SEQ14	GPQFGLFSKYRTPNC	GRYTTTGG	CNKEYE	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ20	GPQFGLFSKYRTPNCT	SQTLGSC	SREYDP	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ61c	GPQFGLFSKYRTPNC	GSQTLGSC	SREYDP	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ10	GPQFGLFSKYRTPNC	QEDMTTEY	CARDFD	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ16	GPQFGLFSKYRTPNC	QYRELGC	GRQYDP	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ18	GPQFGLFSKYRTPNC	DEIGKYGC	GRSYDP	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ8	GPQFGLFSKYRTPNC	ANTMKQDC	TREYDP	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ6	GPQFGLFSKYRTPNC	LNWTDHQC	ERDYDP	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ61a	GPQFGLFSKYRTPNC	LQWTDHQC	ERDYDP	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ12	GPQFGLFSKYRTPNC	SQWQYSS	CDRVYDP	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG
SEQ61b	GPQFGLFSKYRTPNC	GQWQYSS	CDRVYDP	PVCGSDMSTYANECT	LCKMIREGGHNI	KIIRNGPCGG

Y en donde, el porcentaje de identidad entre las secuencias ahora reclamadas se presenta en la matriz relacionada a continuación:

Figura 4: Porcentaje de identidad entre las secuencias SEQ ID N°: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 61a, 61b y 61c de la solicitud.

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: SEQ14	100.00	87.69	88.89	83.08	86.15	84.62	84.62	84.62	84.13	83.08	84.13
2: SEQ20	87.69	100.00	98.41	84.62	86.15	86.15	87.69	87.69	87.30	87.69	87.30
3: SEQ61c	88.89	98.41	100.00	84.13	85.71	85.71	87.30	87.30	87.30	87.30	88.89
4: SEQ10	83.08	84.62	84.13	100.00	86.15	86.15	86.15	86.15	85.71	84.62	84.13
5: SEQ16	86.15	86.15	85.71	86.15	100.00	89.23	86.15	86.15	87.30	87.69	87.30
6: SEQ18	84.62	86.15	85.71	86.15	89.23	100.00	87.69	86.15	85.71	86.15	85.71
7: SEQ8	84.62	87.69	87.30	86.15	86.15	87.69	100.00	87.69	85.71	86.15	85.71
8: SEQ6	84.62	87.69	87.30	86.15	86.15	86.15	87.69	100.00	98.41	87.69	87.30
9: SEQ61a	84.13	87.30	87.30	85.71	87.30	85.71	85.71	98.41	100.00	88.89	88.89
10: SEQ12	83.08	87.69	87.30	84.62	87.69	86.15	87.69	88.89	100.00	98.41	98.41
11: SEQ61b	84.13	87.30	88.89	84.13	87.30	85.71	85.71	87.30	88.89	98.41	100.00

Sin embargo, persiste la falta de unidad de invención para la materia reclamada – en la nueva reivindicación 1 – puesto que los elementos estructurales en común (Figura 3, aminoácidos en morado) que permiten la inhibición de la actividad proteasa se encuentran descritos en el estado de la técnica para la proteína SPINK2 revelada en el antecedente D1 (proteasas humanas HtrA) y para la calicreína 5 (KLK5)³.

³ Jung S. et all; “The solution structure of the kallikrein-related peptidases inhibitor SPINK6”; Biochemical and Biophysical Research Communications, 471(1):103-108; <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2016.01.172>; 30 de enero de 2016.

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

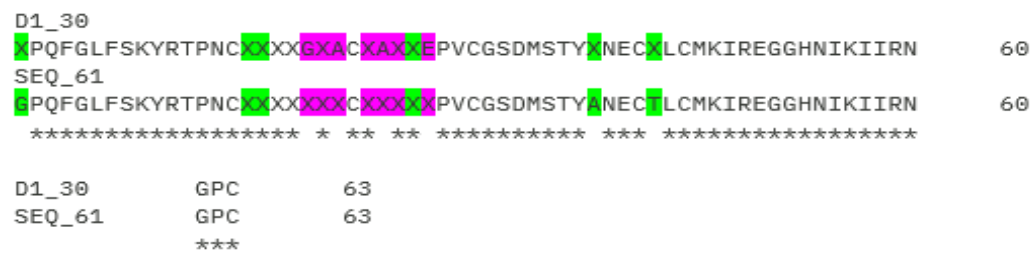
Del análisis de la novedad

De acuerdo con el artículo 16 de la Decisión 486, para que una invención sea novedosa se requiere que no esté comprendida en el estado de la técnica; es decir, que antes de la fecha de presentación de la solicitud o de la prioridad reconocida, tanto la innovación como los conocimientos técnicos que de ella se desprenden no hayan sido accesibles al público. Verificado el análisis de la novedad realizado en la resolución impugnada, se encuentra que el documento WO2018117244 -D1- fue empleado como el estado de la técnica más cercano para las reivindicaciones 1 a 7, 13 a 15, 43 a 57, 66 a 69 y 79 y que además en el acto administrativo impugnada se indica que estas reclamaciones no cumplieron con el requisito de novedad.

Sobre el particular, esta instancia reitera que el documento D1 divulga *“un péptido mutante de SPINK2 que comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en la SEQ ID NO: 30 (fig. 42) y que inhibe la actividad proteasa de la HTRA1 humana”* (Reiv. 1). Divulga también polinucleótidos, vectores, células, métodos para producir el péptido y composiciones farmacéuticas que contienen el péptido. Con relación al argumento de la sociedad recurrente según el cual *“la reivindicación 1 fue modificada para establecer los aminoácidos en las posiciones variables de la SEQ ID NO:61, limitando así el objeto reivindicado a secuencias peptídicas inhibitoras de KLK5 específicas, que son diferentes de SEQ ID NO: 30 de D1”* esta instancia confirma que la nueva reivindicación 1 reclama un péptido que se diferencia en siete aminoácidos de la secuencia de aminoácidos de la secuencia divulgada en el documento D1, por lo tanto, se trata de secuencias diferentes. De igual manera, las secuencias SEQ ID NO: 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20 de la presente solicitud, se diferencian en al menos dos aminoácidos de la secuencia de la anterioridad D1.

A continuación, se presenta el alineamiento entre SEQ ID NO: 61 de la presente solicitud y la SEQ ID NO: 30 del documento D1 (los aminoácidos subrayados con color morado son aquellos que son distintos a los de la anterioridad D1 y los verdes, aquellos que están contemplados en las posibilidades del D1):

Figura 5: Alineamiento pareado de la secuencia SEQ ID N°: 30 de la solicitud y la secuencia SEQ ID N°: 61 del documento D1



Del análisis de nivel inventivo

De acuerdo con el artículo 18 de la Decisión 486 se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica



Ref. Expediente N° NC2021/0007354

correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Verificado el análisis de nivel inventivo presentado en la Resolución impugnada se observa que los documentos citados: WO2018117244 -D1- y WO2017123401 -D2- pertenecen al campo técnico de la invención y fueron publicados con anticipación a la fecha de prioridad reivindicada del 07 de noviembre de 2018.

Del estado de la técnica más cercano

Respecto al argumento de la sociedad recurrente según el cual *“la técnica citada se aleja de un péptido mutante SPINK2 que inhibe KLK5. Véase, por ejemplo, D1 en el párrafo [0153], que sugiere que los péptidos inhibidores de HTRA1 no deberían tener actividad inhibidora contra otras proteasas tales como la calicreína plasmática”*. Tal y como se indicó en la resolución impugnada, el documento D1 divulga *“un péptido mutante de SPINK2 que comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en la SEQ ID NO: 30 (fig. 42) y que inhibe la actividad proteasa de la HTRA1 humana”* (Reiv. 1), en donde la actividad inhibidora de HTRA 1 del péptido divulgado permite tratar o prevenir la degeneración macular relacionada con el envejecimiento. Además, divulga polinucleótidos, vectores, células, métodos para producir el péptido y composiciones farmacéuticas que contienen el péptido de fórmula *“X₁PQFGLFSKYRTPNCX₂X₃X₄X₅GX₆ACX₇AX₈X₉EPVCGSDMSTYX₁₀NECX₁₁LCMKIRE GGHNIKIIRNGPC”* (Párr. [0058] y Fig. 42; Secuencia ID N° 30). En donde, los sustituyentes X1 a X11 se describe así:

(...) X1 en posición 1 es preferiblemente Asp, Glu, Gly, Ser o Ile, más preferiblemente Asp o Gly y aún más preferiblemente Gly;

X2 en posición 16 es preferiblemente Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Gln, Arg, Ser, Thr o Tyr, más

preferiblemente Ala, Asp, Gly, His, Lys, Leu, Met, Gln, Arg, Ser o Thr, todavía más preferiblemente Ala, Gly, Lys,

Leu, Ser o Thr, aún más preferiblemente Ala, Gly, Leu, Ser o Thr, y todavía aún más preferiblemente Ala o Ser;

X3 en posición 17 es preferiblemente Ala, Asp, Glu, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Thr o Tyr, más

preferiblemente Asp, Gly, His, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Thr o Tyr, todavía más preferiblemente Asp, His,

Lys, Met o Gln, todavía aún más preferiblemente Asp or Gln.

X4 en posición 18 es preferiblemente Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Ile, Leu, Lys, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Thr, Val,

Trp o Tyr, más preferiblemente Asp, Phe, His, Met, Asn, Gln, Ser o todavía más preferiblemente Tyr, Asp, Phe, His,

Ser or Tyr, todavía aún más preferiblemente Phe or His;

X5 en posición 19 es preferiblemente Ala, Asp, Glu, Gly, His, Ile, Lys, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Thr, Val o Tyr, más

preferiblemente Ala, Asp, Glu, Gly, His, Lys, Met, Asn, Gln, Arg, Ser o Val, todavía más preferiblemente Ala, Asp,

Glu, Met o Asn, todavía aún más preferiblemente Ala, Asp o Glu;

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

X6 en posición 21 es preferiblemente Ala, Glu, Phe, Gly, Ile, Leu, Met, Gln, Arg, Ser, Trp o Tyr, más preferiblemente

Glu, Phe, Ile, Leu, Met, Gln, Arg o Trp, todavía más preferiblemente Met o Trp, todavía aún más preferiblemente

Met:

X7 en posición 24 es preferiblemente Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, His, Lys, Leu, Met, Pro, Gln, Arg, Ser, Thr, Val, Trp o

Tyr, Más preferiblemente Asp, Glu, His, Pro, Gln, Ser, Thr, Val, Trp o Tyr, todavía más preferiblemente Gln, Trp, Tyr

or Val, y todavía aún más preferiblemente Tyr or Val:

X8 en posición 26 es preferiblemente Ala, Asp, Glu, Phe, His, Ile, Lys, Leu, Met, Asn, Gln, Arg, Ser, Valo Tyr, más

preferiblemente Ala, Phe, His, Ile, Leu, Met, Gln, Arg, Ser, Val o Tyr, todavía más preferiblemente Phe, Leu or Tyr,

todavía aún más preferiblemente Phe or Leu;

X9 en posición 27 es preferiblemente Glu, Phe, Leu, Ser, Thr o Tyr, más preferiblemente Phe, Leu, Ser, Thr o Tyr,

todavía más preferiblemente Phe or Tyr, todavía aún más preferiblemente Tyr;

X10 en posición 39 es preferiblemente Ala, Glu, Met o Val y más preferiblemente Ala o Glu; y

X11 en posición 43 es preferiblemente Ala, Thr o Val, más preferiblemente Thr o Val.

De donde se concluye que el documento D1 no hace referencia a péptidos mutantes SPINK2 con capacidad inhibitoria de la peptidasa 5 relacionada con la calicreína (KLK5) puesto que según lo divulgado en el antecedente el péptido descrito es inhibidor de la actividad proteasa de HTRA1 humano más no para otras proteasas como la calicreína plasmática (Párr. 162 a 169; Fig. 68).

De las diferencias técnicas

Aclaradas las enseñanzas de la publicación internacional WO2018117244 y respecto al argumento de la sociedad recurrente según el cual *“en las reivindicaciones modificadas se han definido las posiciones variables de la SEQ ID NO: 61 y se han especificado secuencias específicas inhibitoras de KLK5 como se describe en la descripción”* esta Oficina concluye el péptido mutante de SPINK2 ahora reclamado difieren del péptido SPINK2 divulgado en la anterioridad D1 porque existen diferencias en los aminoácidos de las posiciones 16 a 28 en la secuencia aminoacídica entre las secuencias ahora reclamadas y los péptidos divulgados en el antecedente D1.

Del documento complementario

Una vez revisadas las enseñanzas del documento D2, este Despacho advierte que dicha anterioridad da a conocer *“métodos para tratar una afección inflamatoria alérgica en un sujeto (...) comprendiendo el método administrar al sujeto una composición farmacéutica que comprende una cantidad de un agente terapéutico eficaz para reponer la proteína SPINK7 y/o la actividad anti-proteinasa SPINK7 en el tejido diana”* (Párr. [0010]). Demuestra que SPINK7 es un importante regulador antiinflamatorio en el epitelio

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

esofágico y que su expresión se reduce notablemente en la esofagitis eosinofílica (EoE) (Párr. [0080]). También divulga agentes terapéuticos inhibidores “*de la proteinasa, una proteína de fusión KLK5-Fc, un polinucleótido antisentido de KLK5, un miARN dirigido contra KLK5, un ARNip dirigido contra KLK5 o un anticuerpo dirigido contra KLK5*” (Párr. [0012])

Frente al argumento de la solicitante, según el cual “(...) *que, si bien el documento D2 divulga la capacidad de SPINK7 para inhibir KLK5 (véase, por ejemplo, el párrafo 82), D2 no contiene ninguna divulgación sobre SPINK2 y, además (en contra de lo afirmado por el Examinador), no está específicamente dirigido a métodos para el diseño de péptidos inhibidores de KLK5*”, esta instancia encuentra que la anterioridad D2 sugiere que un SPINK7 silenciado induce la inhibición de KLK5 como lo demostró el experimento de silenciamiento de forma *in vitro*, en el que SPINK7 inhibió la serina proteasa-calicleína 5 (KLK5), del cual se conoce que interviene en la regulación de la barrera cutánea (Párr. [0082]). A pesar de que el desequilibrio entre las proteínas SPINK y las proteasas es conocido en enfermedades cutáneas, dicho documento D2 no revela las secuencias específicas del péptido mutante SPINK2 ahora reclamadas. Por lo tanto, esta instancia considera que las enseñanzas de D1 y D2 en conjunto no permiten derivar la materia ahora reclamada.

Asimismo, el solicitante manifiesta que “*ningún documento del estado de la técnica citado apunta a las secuencias particulares de péptidos y conjugados especificadas en las reivindicaciones, ni sugiere que dichos péptidos y conjugados inhibirían selectivamente KLK5*”. Al respecto, esta instancia concluye que el estado de la técnica puesto en consideración para apreciar el nivel inventivo no divulga las secuencias específicas de los péptidos ahora reclamados en el capítulo reivindicatorio presentado con el escrito de recurso ni el efecto técnico descrito para estos péptidos. Por lo anterior, resulta procedente revocar el acto administrativo impugnado, con el fin de verificar el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad previstos en la Decisión 486 de 2000.

No obstante, se advierte que el capítulo descriptivo solo incluye la evaluación de la actividad inhibidora de los conjugados D3-K50032dN-Fc (SEQ ID NO: 34), D3-K50055-Fc (SEQ ID NO: 36), D3-K51072-Fc (SEQ ID NO: 38) o D3-K50016dN-Fc (SEQ ID NO: 40), correspondientes a los péptidos de secuencias SEQ ID NO: 6, 8, 10 y 12, más no para las secuencias restantes (SEQ ID NO: 14, 16, 18 y 20).

Con fundamento en las anteriores consideraciones,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: Revocar la Resolución N° 1396 de 27 de enero de 2025, por medio de la cual se denegó patente de invención a la creación titulada: “PÉPTIDO MUTANTE DE SPINK2 INHIBIDOR DE CALICREÍNA 5 (KLK5)”, de acuerdo con las razones anteriormente expuestas.

ARTÍCULO SEGUNDO: Enviar el expediente a la Dirección de Nuevas Creaciones para los fines pertinentes y hacer el correspondiente traslado al solicitante.

Ref. Expediente N° NC2021/0007354

ARTÍCULO TERCERO: Notificar el contenido de la presente Resolución a DAIICHI SANKYO COMPANY, LIMITED, advirtiéndole que contra ella no procede recurso alguno.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá D.C., el 16 de junio de 2026

LA SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO,



Firmado digitalmente
por: CIELO ELAINNE
RUSINQUE URREGO
Fecha: 16-06-2026
12:09:05 PM
Razón: Validez
jurídica.
Ubicación: Bogotá,
Colombia.