

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
HUMBERTO RUBIO CAMACHO
mall@rubiolaw.com

ASUNTO	Radicación	09-123670
	Trámite	002
	Evento	001
	Actuación	430
	Oficio	
	Folios	8 17 3 0 5

Patente de Invención



Patente de Modelo de Utilidad

Vía Nacional

Vía PCT (Fase Nacional)



Capítulo I



Capítulo II

No. Solicitud Internacional

PCT/GB2008/001365

Fecha de Presentación Internacional

17/04/2008

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 20 a 52,57	17/Abril/2008
Reivindicaciones:	Folios 53 a 56	17/Abril/2008
	Folios 71 a 74	03/Noviembre/2009
Dibujos:	Folios 58 a 66	17/Abril/2008
Prioridad:	GB 0707505.4	18/Abril/2007
	US 60/912,474	18/ Abril/2007

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque:

Esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Anticuerpos contra la IL-25" (folio 1).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar
Expediente 09-123670 1er Art 45

anticuerpos contra la interleukina IL-25, útiles para tratar el asma.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos contra la interleukina IL-25

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A 61 K 39/395, C07K 16/24

4. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)

El uso de las reivindicaciones 20 -- 21 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la Solicitud de Patente

Título

Se sugiere al Solicitante colocar en el título "interleukina IL-25".

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las Reivindicaciones 1-30 no son claras porque:

- 1- El término "sustancialmente" de la reivindicación 1 es relativo por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto.
- 2- El término "miembro de unión a diana" de la reivindicación 1 es relativo, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica (dominios de unión). Se sugiere sustituirlo por un término o rango concreto. Así mismo, la reivindicación 1 debe modificarse de manera que se refiera a un anticuerpo caracterizado a partir de las dos regiones variables ó las regiones CDRs del mismo (3 CDRs de la cadena pesada y 3 CDRs de la cadena ligera) por ser esta la estructura funcional de la molécula. Además, dada las diferencias de afinidad que representa el cambio de un solo aminoácido en las regiones CDRs de un anticuerpo, estas deben ser definidas completamente y cualquier sustitución debe estar sustentada en la descripción, de forma tal que sea un anticuerpo funcional. Así mismo, debe especificar que se une a la "interleukina" (IL-25).
- 3- La región flanqueante a la que se refiere la reivindicación 3 y 6, no se encuentra caracterizada, ni definida en sus elementos esenciales.
- 4- La reivindicación 14 no es clara porque no se especifica si la célula hospedadora, transforma o lleva asociado, el vector de expresión.
- 5- La reivindicación 17 se refiere a que incluye además "un componente adicional", se encuentra general y amplio y no se encuentra definido ni caracterizado.
- 6- Las modificaciones en los CDRs de los aminoácidos se encuentra de forma variable y amplia, de forma tal que se pueden obtener diferentes patrones de unión del anticuerpo, sin evidenciarse cuál es el objeto que busca proteger.
- 7- No se especifican las secuencias que deben ser retenidas al plantear otras secuencias de unión, contra la interleukina IL-25.
- 8- Las reivindicaciones 29-30, no especifican los aminoácidos que se retienen, al realizar las 10-20 sustituciones mencionadas, que permitan una comparación con el estado de la técnica.

9- Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos o aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: "Listado de secuencias" y anexarlas en formato digital en los formatos conocidos por la persona del oficio normalmente versada en la materia.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la:

Fecha de Presentación de la Solicitud de Prioridad: Abril 18 de 2008

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	J. Allergy Clin Immunol, S134, 530	The Role Of Il-25 In Airway Allergic Response	Enero/2007
D2	US 2003/0008815	IL-17 homologous polypeptides and therapeutic uses thereof	09/Junio/2003

D1 <http://www.jacionline.org/issues#divulga> (Pág. S134, renglones 17-18 (a partir de 530)) un anticuerpo neutralizante de la interleukina IL-25.

D2 <http://www.google.com/patents?id=5D-kAAAAEBAJ&printsec=abstract&zoom=4&hl=es&v=onepage&q&f=false> divulga (Pág. 2, [0014], Pág. 3, [0019], renglones 6-16, Pág. 3, [0021], renglones 4-5; , Pág. 3, [0025]; Pág. 6, [0067]) un anticuerpo (anti-B) contra la Interleukina IL-25 (también denominada IL-17E), y que son similares en las secuencias de los aminoácidos de IL-17, sus variantes y moléculas receptor-interleukina.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en:

Un miembro de unión a diana que se une a IL-25 y que comprende un dominio VH de anticuerpo que comprende un CDR3 de VH que tiene una secuencia de aminoácidos sustancialmente como la indicada en la SEC ID No:7.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
Miembro de unión a diana que se une a IL-25	Anticuerpo neutralizante	Anticuerpo neutralizante
*Dominio VH de anticuerpo	Todo anticuerpo lo tienen	Todo anticuerpo lo tienen
-CDR3 con una SEC ID No:7	No se especifican las secuencias del CDR	No se especifican las secuencias del CDR

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan anticuerpos contra la interleukina IL-25, y son útiles en el modelo de asma inducido por alérgenos o en el asma.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo de D1 consiste en que se encuentran especificadas la secuencia (CDR3) del anticuerpo en el dominio V_H contra la interleukina IL-25.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo de D2 consiste en que se encuentran especificadas la secuencia (CDR3) del anticuerpo en el dominio V_H contra la interleukina IL-25.

El efecto que logra el incluir la secuencia específica para CDR3 de V_H que conforman el anticuerpo contra la interleukina IL-25, es que son útiles en el tratamiento del asma.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el anticuerpo" conocido en D1, contra la interleukina IL-25 para el tratamiento del asma".

Sin embargo, anticuerpos en contra de la interleukina IL-25, para el tratamiento del asma, ya están divulgados en el documento D2, que se refiere a un anticuerpo (anti-B) contra la interleukina IL-25 (también denominada IL-17E).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una secuencia específica caracterizada de un anticuerpo de D2, en el anticuerpo de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Reivindicaciones dependientes:

La reivindicación 8 se refiere a un miembro de unión a diana de la reivindicación 1, que es un fragmento de anticuerpo Fab, F(ab')₂ o scFV.

D2 divulga (Pág. 46, [0368]) que los anticuerpos además pueden tener fragmentos de Fab, F(ab')₂ o scFV, como los mencionados en la solicitud.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría fragmentos de Fab, F(ab')₂ o scFV, de un anticuerpo de D2, en el anticuerpo de D1 para llegar así al objeto de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 8 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

7. Conclusión

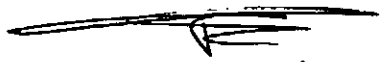
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	J. Allergy Clin Immunol, S134, 530	1-30	Nivel Inventivo
D2	US 2003/0008815	1-30	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para 60 días y presentarla por escrito.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.


JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

02 OCT. 2012

Elaborado por: Adriana P Gamelo
Revisado por: Consuelo Leguizamón 

527 A New Immunotherapy Approach: Mucosal Immunization With An IL-13 Vaccine Suppresses Murine Airway Allergic Responses

Y. Ma, A. G. Ma, S. Buxu, Y. Zhou, A. J. Halayko, K. T. HayGlass, A. B. Becker, F. B. R. Simons; University of Manitoba, Winnipeg, MB, CANADA.

RATIONALE: Previously we have shown that subcutaneous administration of an IL-13 peptide-based vaccine, developed in our laboratory, significantly suppresses murine airway allergic inflammation. Now, we sought to assess whether mucosal immunization with the IL-13 vaccine is better than subcutaneous immunization and its underlying mechanisms.

METHODS: An IL-13 vaccine employing Hepatitis B core antigen as a carrier with an insert of the selected IL-13 peptide was constructed using gene engineering method and expressed as a fusion protein. BALB/c mice (8/group) were immunized intranasally three times with the vaccine, vaccine carrier, or phosphate-buffered-saline. Another group of mice was immunized subcutaneously with the vaccine. Following immunization, mice were sensitized twice intraperitoneally and challenged once intranasally with ovalbumin. Methacholine-induced airway hyperresponsiveness was measured 2 days and bronchoalveolar lavage fluids (BALF) were collected 5 days after intranasal challenge. IL-13 specific-IgA in BALF and -IgG in serum were assayed using ELISA. Differential cell counts of inflammatory cells in BALF were performed.

RESULTS: Mice immunized intranasally, not subcutaneously, with vaccine produced significantly higher levels of IL-13 specific-IgA in BALF. Intranasal immunization also produced stronger serum IL-13 specific-IgG responses than subcutaneous immunization. BALF eosinophil percentages and airway hyperresponsiveness were also significantly reduced in mice receiving intranasal administration of vaccine, when compared to mice receiving carrier intranasally, or receiving vaccine subcutaneously as well as receiving saline.

CONCLUSIONS: Intranasal administration of IL-13 vaccine is more effective in suppressing airway allergic responses than subcutaneous immunization, which may provide a potential therapeutic approach in asthma.

Funding: Canadian Institutes of Health Research

528 Role of the RNA-binding Protein Tristetraprolin (TTP) in Glucocorticoid (GC)-mediated Gene Regulation

E. T. Ismael¹, X. Fung¹, N. Heller¹, J. Fan¹, P. J. Blackshear², U. Atasoy³, C. Choudhry¹, C. Stelluto¹; ¹Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, ²National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC, ³University of Missouri-Columbia, Columbia, MO.

RATIONALE: The TTP protein family includes three RNA-binding factors, TTP, Butyrate-response Factor (BRF)-1 and BRF-2, that mediate acceleration of mRNA decay of early-response and inflammatory genes. We investigated whether GC treatment would influence their expression in order to exert posttranscriptional gene regulation, and whether lack of TTP would affect GC response.

METHODS: Expression of TTP, BRF-1 and BRF-2 was evaluated by real-time PCR and Western blot in the human airway epithelial cell line BEAS-2B cultured in the presence of the topical GC budesonide (10^{-7} M) or diluent for different time points. Mouse embryonic fibroblasts (MEFs) from TTP^{-/-} mice and their wild-type (WT) littermates were stimulated with medium or TNFalpha in the presence of budesonide or diluent, and total RNA was extracted to examine gene expression using Illumina arrays.

RESULTS: Budesonide time-dependently upregulated TTP and BRF-1 mRNA in BEAS-2B (mean $\pm$ SEM fold over control, 5.1 ± 0.8 ($n=3$) and 2.3 ($n=2$), respectively). TTP protein was also upregulated by budesonide in BEAS-2B and WT MEFs (3.0 ± 0.7 ($n=4$) and 2.3 ($n=1$)). Preliminary analysis of the array-based results revealed major differences between WT and TTP^{-/-} MEFs in gene expression driven by either GC or TNFalpha, as well as for genes whose regulation was shared by TNFalpha and GC. Inhibition by GC of TNFalpha-induced chemokine and inflammatory genes (CCL5, CX3CL1, CXCL5, CXCL10 and IL-6) was highly significant in WT (p values between 10^{-5} and 10^{-3}), but not in TTP^{-/-} MEFs.

CONCLUSIONS: TTP is a GC-inducible gene and a potentially critical mediator of GC anti-inflammatory action.

Funding: NIH RO1

529 Comparison of Expression and Cellular Provenance of Thymic Stromal Lymphopoietin and Chemokines in Patients with Severe Asthma, COPD and Controls

Q. Meng¹, B. O'Connor¹, J. Ratoff¹, D. Cousins¹, G. Z. Zhang², S. Y. Qu², J. S. Zhao², T. H. Lee¹, C. J. Corrigan¹, S. Ying¹; ¹King's College London, London, UNITED KINGDOM, ²Third Clinical College, Jilin University, Jilin, CHINA.

RATIONALE: Asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are suggested to result from Th2-type and Th1-type airway inflammation respectively. Thymic stromal lymphopoietin (TSLP) favours Th2 type inflammation. We hypothesized that airways expression of TSLP and Th2-attracting chemokines is increased in asthma, but not COPD, where Th1-attracting chemokines predominate.

METHODS: We used *in situ* hybridization and immunohistochemistry to examine the expression and cellular provenance of TSLP, Th2-attracting (TARC/CCL17, MDC/CCL22, and I-309/CCL1) and Th1-attracting (IP-10/CXCL10 and TAC/CXCL11) chemokines in bronchial biopsies from 13 patients with severe asthma, 15 with COPD (ex- and smokers) and 30 normal controls (non-smoker, ex-smoker and smoker, 10 for each group).

RESULTS: The numbers of cells within the bronchial epithelium and sub-mucosa expressing mRNA for TSLP, TARC/CCL17, MDC/CCL22 and IP-10/CXCL10, but not I-TAC/CXCL11 and I-309/CCL1, were significantly increased in severe asthma and COPD as compared with non-smoker controls. Expression of these molecules was also increased in ex- and smokers as compared with normal non-smokers. TSLP and TARC/CCL17 expression correlated inversely with airways obstruction in asthma and COPD. Sequential IHC/ISH showed that epithelial cells, endothelial cells, neutrophils, macrophages and mast cells were the sources of TSLP and Th1 and Th2 attracting chemokines. The cellular provenance of these mediators was strikingly similar in severe asthma and COPD.

CONCLUSIONS: Our data implicate TSLP and both Th1- and Th2-attracting chemokines in the pathogenesis of asthma and COPD, and provide evidence for uniformity in the origins and expression of these mediators, particularly in the epithelium, in obstructive airways disease.

530 The Role Of IL-25 In Airway Allergic Response

P. Angkasekwinai¹, H. Park², Y. Wang¹, Y. Wang¹, Y. Liu¹, Z. Zhu³, C. Dong¹; ¹MD Anderson Cancer Center, University of Texas Health Science Center, Houston, TX, ²University of Washington, Seattle, WA, ³Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD.

RATIONALE: IL-25 is a novel cytokine belonging to the IL-17 family. Systemic overexpression of IL-25 in mice resulted in Th2 type pathologies, including eosinophilia, increases in Th2 cytokines and serum IgE, suggesting that IL-25 may be important in pathogenesis of allergic diseases such as asthma.

METHODS & RESULTS: To test this idea and to understand the function of IL-25, we first characterized the distribution of IL-25 receptor (IL-17RB). IL-17RB mRNA was found expressed by lung epithelial cells, T cells, and B cells. Treatment of a lung epithelial cell line by IL-25 induced the upregulation of type II chemokines and mucin genes, implicating a role of IL-25 in regulating innate allergic response. We further examine the function of IL-25 in asthmatic disease by generating lung-specific IL-25 transgenic mice. Pathological analysis revealed mucus hyperplasia, eosinophilia, CD4+ T cell and dendritic cell infiltration, supporting a role of IL-25 in initiating allergic responses in the airway. Treatment with an IL-25 neutralizing antibody in an allergen-induced experimental asthma model resulted in the reduction of lung eosinophil and CD4+ T cell infiltration and Th2 cytokine production in BAL fluid.

CONCLUSIONS: Our results indicated an important role of IL-25 in initiating allergic responses. IL-25 is thus a potential target in treatment of allergic diseases.

Funding: NIH and MD Anderson Cancer Center