

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-23468- -6	FECHA: 2012-11-09 10:00:17
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
CAVELIER@CAVELIER.COM

Asunto: Radicación: 10-23468- -6
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 21420
 Folios: 5

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2008/071709				
Fecha de Presentación Internacional	31/07/2008				

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 136 a 161	26/02/2010
Reivindicaciones: 1 a 10	Folios 162 a 163	26/02/2010
Dibujos:	Folios 165	26/02/2010
Secuencias:	Folios 166 a 264	26/02/2010
Oposición:	Folios: 305 a 350	16/06/2011
Prioridad:	US 60/962.811	31/07/2007
	US 61/067,994	03/03/2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de las prioridades reivindicadas.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las

reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada.

Título de la solicitud: **“Anticuerpos humanos contra CD20 humano y método para utilizarlos”**.

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar anticuerpos alternativos que se unan al CD20 humano.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos que se une específicamente al CD20 humano y es capaz de inducir una citotoxicidad dependiente del complemento (CDC) en células que expresan CD20 en presencia del complemento.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395; C07K 16/28, A61P 35/00.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-10 no son claras porque:

- 1- El anticuerpo de la reivindicación 1 es definido por el antígeno al cual se une y por el resultado a alcanzar con el mismo. Esta molécula debe ser definida por su estructura completa (no solo por la CDR3), indicando las secuencias completas que conforman las regiones variables de las cadenas ligera y pesada del anticuerpo;
- 2- La mención en la reivindicación de los animales control es poco clara, puesto que el efecto de supervivencia en ellos es variable. De esta manera, se recomienda eliminar estos parámetros que resultan subjetivos para definir la invención;
- 3- La reivindicación 2 define el anticuerpo a partir de las regiones variables de cadena ligera y pesada, indicando diferentes alternativas de secuencia. Sin embargo, no todas las alternativas tienen sustento en la descripción;
- 4- El anticuerpo de la reivindicación 6 es definido únicamente a partir del segmento de HCDR3 y LCDR3. Sin embargo, dichos fragmentos carecen de concisión puesto que son definidos a partir de múltiples alternativas de aminoácido en cada posición, las cuales carecen de sustento y actividad probada en el anticuerpo de la solicitud. Se recomienda definir la estructura completa del anticuerpo (6 CDRs ó las dos regiones variables –VL, VH-) y restringir a las secuencias realmente ensayadas;
- 5- La molécula de ácido nucleico debe definirse a partir de su(s) propia(s) secuencia(s), y referirse a la molécula completa de anticuerpo;
- 6- El método definido en la reivindicación 9 debe indicar cada una de sus etapas para llevarse a cabo y definir entre otras las células hospedantes empleadas;

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps S.A.

1. Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para el uso de la composición, no solo a la composición como tal o a un método de fabricación mediante la cual se obtenga un producto tangible. Igualmente, que el artículo 20 de la Decisión Andina 486 incluye en la materia no patentable los métodos de tratamiento aplicados a los seres humanos o a animales (Fl. 309, párr. 2).
2. Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para un anticuerpo anti-CD20 que carece de nivel inventivo frente al documento US2004/167319 publicado

el 26 de agosto de 2004 (Fls. 310 y 311).

Respuestas del Solicitante

El solicitante no presentó respuesta a la oposición presentada ni modificó el capítulo reivindicatorio originalmente presentado.

Respuesta del Examinador Técnico

En relación con los argumentos sobre materia no patentable reclamada y uso, esta oficina considera que dichos argumentos tienen sustento puesto que las reivindicaciones 12 a 14 presentadas se refieren a métodos de tratamiento y las reivindicaciones 15 y 16 se refieren a uso (Fls. 162 y 163). Esta oficina desea aclarar que estas reivindicaciones están exceptuadas de patentabilidad, pero para el presente concepto no serán tenidas en cuenta puesto que el solicitante no realizó el pago de la tasa de las reivindicaciones adicionales presentadas. De esta manera, este concepto se refiere a las primeras 10 reivindicaciones presentadas.

El documento presentado en la oposición desvirtúa el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

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: 31/07/2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US 2004/167319	"Human monoclonal antibodies against CD20"	26/08/2004
D2	Leonard J. <i>et.al.</i> Seminars in Hematology, vol 44 (4): 18-21	"New agents in development for Non-Hodgkins Lymphoma"	01/07/2007

El documento **D1** divulga anticuerpos monoclonales aislados los cuales se unen e inhiben el CD20, y las composiciones relacionadas con el anticuerpo. El anticuerpo humano puede ser producido por un transfectoma o un animal transgénico no-humano (resumen)¹.

El documento **D2** divulga varias estrategias que se han implementado para mejorar la eficacia de rituximab, incluyendo radiomarcados anti-CD20, la segunda generación de ingeniería anti-CD20 con varias mejoras potenciales sobre rituximab, y los nuevos anticuerpos monoclonales dirigidos contra otros antígenos de células B (resumen)².

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un anticuerpo humano o un fragmento de unión al antígeno de un anticuerpo que se une específicamente al CD20 humano y que es capaz de inducir una citotoxicidad dependiente del complemento (CDC) con una concentración de anticuerpo de aproximadamente 5nM o menor, y de aumentar el tiempo de supervivencia sin síntomas de aproximadamente 2 veces a aproximadamente 9 veces más o mayor con relación a animales control tratados en un modelo de ratón de linfoma humano, en el que el anticuerpo o el fragmento de

1 www.google.com/patents ingresar US2004167319

2 <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0037196307000960>

anticuerpo comprende la región determinante de la complementariedad³ de la cadena pesada (HCDR3) y la CDR3 de la cadena ligera (LCDR3), en el que la HCDR3 y la LCDR3 se seleccionan del grupo que consiste en SEQ N°345 y 353, 201 y 209; y 249 y 257.

El documento D1 divulga que el anticuerpo anti-CD20 2F2/ofatumumab tiene una actividad CDC mejorada y eficacia in-vivo en el tratamiento de linfoma de células B comparado a la actividad del rituximab (Párr. 8 y 9; Fig 7-49).

La diferencia entre el anticuerpo de la solicitud y el anticuerpo divulgado en D1 es que la CDR3, definida por las secuencias SEQ N°345 y 353 son diferentes a las reportadas en D1.

El efecto que produce esta diferencia es que el anticuerpo de la solicitud mejora la tasa de supervivencia de las células B humanas no-Hodgkin.

El problema técnico objetivo que resuelve la invención es proveer anticuerpos anti-CD20 que produzcan una mayor supervivencia en las células B humanas no-Hodgkin.

Sin embargo, la solución a este problema no es resuelta con el presente anticuerpo, puesto que la molécula reclamada solo es definida por el fragmento CDR3 de la cadena ligera y pesada, lo cual no hace a este anticuerpo una molécula funcional, ni diferenciable del estado del arte, puesto que el resto de la estructura no es definida. Un anticuerpo debe ser definido por las regiones variables de cadena ligera y pesada o por lo menos, por las 6 CDRs (3 CDRs de cadena ligera y 3 CDRs de cadena pesada) que las forman.

De esta manera, el anticuerpo reclamado no presenta una mejora evidente frente al anticuerpo de D1, por lo que carece de nivel inventivo e incumple el artículo 18 de la D486.

Por otra parte, el documento D2 divulga diversos anticuerpos anti-CD20, indicando su efecto comparado al rituximab y su uso terapéutico (resumen). Este documento D2 describe los resultados de los primeros ensayos clínicos en pacientes con linfoma de muchos de estos nuevos agentes, incluyendo los anticuerpos anti-CD20 y ofatumumab hA20, los anticuerpos anti-CD22 epratuzumab y CMC 544-. Así, D2 presenta diferentes alternativas de anticuerpos anti-CD20 que se diferencian del anticuerpo de la solicitud únicamente por las secuencias de la CDR3. Sin embargo, al no ser definido el anticuerpo completo de la solicitud, su actividad no es comprobada y su efecto no resulta aparente.

De esta manera, el anticuerpo reclamado no presenta una mejora evidente frente al anticuerpo de D2, por lo que carece de nivel inventivo e incumple el artículo 18 de la D486. En conclusión las reivindicaciones 1 a 10 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2004/167319	1-10	Nivel inventivo
D2	Leonard J. <i>et.al.</i> Seminars in Hematology, vol 44 (4): 18-21	1-10	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 de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

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 2012-11-27

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon