

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-48790- -10	FECHA: 2012-12-21 08:48:44
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
cavelier@cavelier.com

Asunto: Radicación: 10-48790- -10
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 23655
 Folios: 7

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/EP2008/008233				
Fecha de Presentación Internacional	26/09/2008				

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 1355 a 1601	26/Abril/2010
Reivindicaciones:	Folios 1602 a 1640	26/Abril/2010
	Folios 2836 a 2839	6/Junio/2012
Dibujos:	Folios 1642 a 1873	26/Abril/2010
Listado de Secuencias:	Folios 1874 a 2738	26/Abril/2010
Oposiciones:	Folios 2802 a 2806	Lafrancol 18/Enero/2012
Respuesta del Solicitante:	Folios 2826 a 2832	6/Junio/2012
Prioridad:	EP 07018946.9	26/Septiembre/2007
	US 60/975,485	26/Septiembre/2007

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 la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones aceptadas

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (Fls. 2836 a 2839) porque no se amplía el objeto de la solicitud.

4. 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. En el presente caso, se realiza el examen para el total de las reivindicaciones 1 a 23 (Fls. 2836 a 2839).

Título de la solicitud: “Proteínas de unión a antígeno de factor de crecimiento tipo factor de crecimiento epidérmico de unión a heparina”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un anticuerpo para el tratamiento de una enfermedad hiperproliferativa.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo que se une específicamente al factor de crecimiento epidérmico de unión a heparina (HB-EGF).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K39/395, 33/24; A61P35/00; C07K16/22, 16/28.

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

El uso de la reivindicación 20 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

Las reivindicaciones 17 – 19 y 23 definen la composición farmacéutica por referencia a un uso en el diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad, lo cual no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La reivindicación 1 carece de concisión porque utiliza las expresiones “fragmento de anticuerpo del mismo”, “(...) en donde una CDRL de (i), (ii) ó (iii) contiene opcionalmente una o más sustituciones, supresiones o inserciones de aminoácido de no más de cuatro aminoácidos”, “(...) en donde una CDRH de (i), (ii) ó (iii) contiene opcionalmente una o más sustituciones, supresiones o inserciones de aminoácido de no más de cuatro aminoácidos”, “(...) que comprende: A) regiones de determinación de complementariedad de cadena ligera (...) o B) regiones de determinación de complementariedad de cadena pesada (...)”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. No se encuentra soporte en la descripción que un fragmento, una variante que comprende sustituciones, supresiones o inserciones, o un anticuerpo que comprende una CDRL o una CDRH compartan la actividad del anticuerpo reclamado. Es bien conocido en el estado del arte que la formación de un sitio de unión a antígeno intacto requiere la asociación de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera, cada una de las cuales consiste en tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) y que incluso pequeños cambios en la secuencia de aminoácido de estas regiones, y particularmente de los CDRs, puede afectar dramáticamente la actividad de unión a antígeno. Se requiere al solicitante

definir el anticuerpo por la secuencia de aminoácidos de las cadenas pesada o ligera, la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera o la secuencia de aminoácidos de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en su conjunto.

Las reivindicaciones 6 – 8 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “un grupo marcador”, “un radioisótopo”, “radionúclido”, “un grupo fluorescente”, “un grupo enzimático”, “un grupo quimioluminiscente”, “un grupo biotínico”, “un grupo polipéptido predeterminado”, “una toxina”, “un grupo terapéutico”, “un grupo quimioterapéutico”, “derivados de las mismas”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se requiere definir estos términos por sus características técnicas esenciales o estructurales.

La reivindicación 9 utiliza la expresión “(...) en donde dicho anticuerpo o fragmento de anticuerpo reduce al menos parcialmente la transducción de señales mediada por HB-EGF”, que es un resultado a alcanzar y no define a la proteína de unión, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se requiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera o la secuencia de aminoácidos de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs), en su conjunto.

Las reivindicaciones 10 – 12 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “una molécula de ácido”, “un vector”, “una célula huésped”. Se recuerda al solicitante que un ácido nucleico se define por su secuencia de polinucleótidos. Así mismo, se requiere definir el tipo de célula huésped.

La reivindicación 13 hace referencia a un método in vitro para elaborar el anticuerpo. Se recuerda al solicitante que un método se caracteriza por una serie de etapas definidas y las condiciones en las cuales se llevan a cabo.

Las reivindicaciones 14 – 16 hacen referencia a una composición farmacéutica. Se recuerda al solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma.

La reivindicación 14 – 16 y 21 – 22 no son concisas porque reclaman combinaciones de los anticuerpos de las reivindicaciones 1 – 3, con múltiples agentes activos como un agente antineoplásico, un anticuerpo anti-tumor, un anticuerpo dirigido contra una tirosina cinasa receptora o contra EGFR, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Por demás se recuerda al solicitante que esta manera de reclamar no es apropiada, porque el segundo componente se está definiendo por su función o uso, lo cual no define inequívocamente un ingrediente activo como tal. Además en la descripción si bien se nombran, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar estas reivindicaciones del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

Las reivindicaciones 21 y 22 carecen de concisión porque hacen referencia a un kit que comprende el anticuerpo, una molécula de ácido nucleico o un vector, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que un kit está conformado por preparaciones combinadas de componentes individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) dirigida a un único propósito.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2160 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1° Un anticuerpo que comprende una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 94 y una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 142. Reivindicaciones 1 – 16, 21 y 22, parcialmente.

2° - 2160° Un anticuerpo que comprende una región variable de cadena ligera (VL) y una región variable de cadena pesada (VH) de acuerdo a cada una de las secuencias de la reivindicación 3. Reivindicaciones 1 – 16, 21 y 22, parcialmente.

No se guarda un concepto común inventivo porque los anticuerpos no comparten una estructura esencial para la actividad común.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

8. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafranco

1. Afirma el opositor que esta solicitud comprende composiciones y combinaciones farmacéuticas que se refieren a proteínas de unión a antígeno que tienen afinidad para el factor de crecimiento de unión a heparina, lo que corresponde a prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, de manera que no presentan ninguna clase de novedad ni de nivel inventivo.
2. Señala el opositor que composiciones farmacéuticas que involucran agentes como cisplatino, bevacizumab, entre otros se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico.
3. Presenta el opositor la monografía de los compuestos cisplatino y bevacizumab, contenidas en "The Merck Index", y afirma que estas moléculas ostentan beneficios patentarios concedidos por Alemania.

Respuestas del Solicitante

1. Dice el solicitante que el opositor no realiza ninguna comparación técnica y simplemente se limita a afirmar que por ello es claro que la presente solicitud carece de novedad y nivel inventivo.
2. Señala el solicitante que la oposición no indica cuál es el estado del arte más cercano y solamente indica números de patentes o solicitudes de patente, que comprenden ciertos de los componentes presentes en las composiciones farmacéuticas reivindicadas por separado.
3. Dice el solicitante que el opositor no ha demostrado por qué la presente solicitud podría derivarse de manera obvia a partir de los documentos señalados y tampoco ha evaluado el efecto técnico de la misma.

Respuesta del Examinador Técnico

En relación con los argumentos y documentos presentados por parte de la sociedad opositora, esta Superintendencia no encuentra información alguna que sugiera a la persona normalmente versada en la materia lograr los anticuerpos y composiciones de la presente solicitud. El documento Merck Index proporciona información general en relación con los compuestos cisplatino y bevacizumab que no se consideran

enseñanzas suficientes para establecer que los compuestos objeto de la presente solicitud no sean nuevos o carezcan de altura inventiva.

9. 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: septiembre 26 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Cytokine, Vol. 29, Pág. 275-282	"IL-8 promotes cell proliferation and migration through metalloproteinase-cleavage proHB-EGF in human colon carcinoma cells"	Marzo/2005
D2	Cancer Science, Vol. 97, Pág. 341-347	"Heparin-binding epidermal growth factor-like growth factor as a novel targeting molecule for cancer therapy"	Mayo/2006

D1¹ divulga un anticuerpo que se une a HB-EGF (Resumen).

D2² enseña que anticuerpos que se unen a HB-EGF son potencialmente útiles para el tratamiento del cáncer (Pág. 346).

10. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

Grupo inventivo 1.

La reivindicación 1 consiste en un anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo del mismo que se une específicamente a HB-EGF, el cual comprende:

A. regiones de determinación de complementariedad de cadena ligera (CDRL):

- CDRL1 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 189-217;
- CDRL2 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 218-233; y
- CDRL3 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 234-274;

en donde una CDRL de (i), (ii) ó (iii) contiene opcionalmente una o más sustituciones, supresiones o inserciones de aminoácido de no más de cuatro aminoácidos; o

B. regiones de determinación de complementariedad de cadena pesada (CDRH):

- CDRH1 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 275-299;
- CDRH2 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 300-331; y
- CDRH3 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 332-372;

en donde una CDRH de (i), (ii) ó (iii) contiene opcionalmente una o más sustituciones, supresiones o inserciones de aminoácido de no más de cuatro aminoácidos.

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo del mismo que se une específicamente a HB-EGF, el cual comprende: A. regiones de determinación de complementariedad de cadena ligera (CDRL): i. CDRL1 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 189-217; ii. CDRL2 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 218-233; y	Un anticuerpo que se une a HB-EGF. (Resumen)	Anticuerpos que se une a HB-EGF son potencialmente útiles para el tratamiento del cáncer. (Pág. 346)

1 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15749028>

2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16630129>

iii. CDRL3 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 234-274; en donde una CDRL de (i), (ii) ó (iii) contiene opcionalmente una o más sustituciones, supresiones o inserciones de aminoácido de no más de cuatro aminoácidos; o B. regiones de determinación de complementariedad de cadena pesada (CDRH): i. CDRH1 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 275-299; ii. CDRH2 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 300-331; y iii. CDRH3 seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 332-372; en donde una CDRH de (i), (ii) ó (iii) contiene opcionalmente una o más sustituciones, supresiones o inserciones de aminoácido de no más de cuatro aminoácidos.		
--	--	--

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 enseña un anticuerpo que se une a HB-EGF (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo del documento D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende secuencias específicas de las regiones determinantes de complementariedad.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al anticuerpo reclamado en esta solicitud porque no parece presentar una mayor afinidad por HB-EGF, según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un anticuerpo que se una a HB-EGF alternativo al ya conocido en el documento D1.

Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba un anticuerpo que se une a HB-EGF y que el documento D2 enseña que anticuerpos que se unen a HB-EGF son potencialmente útiles para el tratamiento del cáncer (Pág. 346), la persona del oficio medianamente versada en la materia se vería motivada a obtener líneas celulares alternativas para preparar más anticuerpos con la misma actividad.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 16, 21 y 22 es obvia y no tiene nivel inventivo.

11. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Cytokine, Vol. 29, Pág. 275-282	1 – 16, 21 y 22	Nivel inventivo
D2	Cancer Science, Vol. 97, Pág. 341-347	1 – 16, 21 y 22	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) 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) 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 2012-12-25

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon