

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-61141- -8	FECHA: 2013-03-15 12:46:06
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)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto: Radicación: 10-61141- -8
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 5391
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/US2008/081516				
Fecha de Presentación Internacional	29/10/2008				

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 8 a 44 y 48	21/Mayo/2010
Reivindicaciones:	Folios 45 a 47	21/Mayo/2010
Dibujos:	Folios 49 a 61	21/Mayo/2010
Oposiciones:	Folios 140 a 155	Lafranco 19/Agosto/2003
Respuesta del solicitante:	Folios 156 a 158	02/Noviembre/2011
Prioridad:	60/983,825 US	30/Octubre/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

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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 20 del capítulo reivindicatorio (Fls. 45 a 47).

Título de la solicitud: “Purificación de anticuerpos por cromatografía de intercambio cationico” (folio 1).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar “un procedimiento de purificación de anticuerpos”

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un procedimiento de purificación de anticuerpos monoclonales mediante la variación de la conductividad y el pH, con el fin de reducir los contaminantes.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C7K 16/06; C7K 1/18; C7K 16/28.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las Reivindicaciones 1-20 no son claras porque:

- 1- Los términos “alrededor” y “sustancialmente mayor” de la reivindicación 1; son relativos por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlos por un término o rango concretos.
- 2- La reivindicación 3 y 4, que se refieren a un procedimiento, se encuentra caracterizado por la actividad del anticuerpo. Se sugiere caracterizar el método o procedimiento, en términos de una secuencia lógica de etapas en la que se indican las condiciones pero no en términos de elementos funcionales del anticuerpo como el epítipo de unión.
- 3- La reivindicación 11 incluye una etapa adicional que comprende la conjugación del anticuerpo en el proceso de purificación; esta etapa no se encuentra sustentada en el capítulo descriptivo.
- 4- La reivindicación 12 presenta una falsa dependencia pues el encabezado y la materia que se define, se encuentra diferentes. Además, reclama una composición encabezada por el método de purificación y definida en términos de la combinación del anticuerpo.
- 5- Se sugiere especificar los parámetros como el pH, para el proceso de carga, lavado y elución, la conductividad de las soluciones, la resina empleada y el buffer pues se encuentra de manera general y amplia.
- 6- Las reivindicaciones 13 y 16, se encuentran independientes de la 1, se sugiere colocar las correspondientes dependencias.
- 7- Las reivindicaciones 19 a 20, se encuentran independientes de la reivindicación 1 y no hacen parte del método de purificación. Se sugiere colocar las correspondientes dependencias.
- 8- Las reivindicaciones 19 y 20, se refieren a las composiciones de rituximab y bevacizumab obtenidas con el método de purificación, sin tener un concepto común con el método de purificación.

Se sugiere definir el procedimiento por las etapas o pasos del mismo y no por la molécula a la cual se aplica o las composiciones y considerar el elemento común entre los procesos de purificación, puesto que es diferente aplicarlo a rituximab o a bevacizumab.

Las reivindicaciones 1, 13 y 16 no son concisas, porque repiten elementos característicos del método y se limitan a modificar el encabezado de las reivindicaciones en un caso haciendo referencia a la función sobre CD20 y luego frente a VEGF y a los posibles contaminantes, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización el método que ha sido elaborado ó probado, es decir, que se encuentra debidamente sustentado en el capítulo descriptivo y que se encuentran bajo un mismo concepto común inventivo.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafranco

1. Dice el opositor que los métodos de purificación por cromatografía de intercambio iónico que involucran anticuerpos, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica y que por lo tanto la presente solicitud incumple los requisitos materiales de patentabilidad, como son su novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.
2. Afirma el solicitante que no se puede acceder a un beneficio patentario sobre moléculas de anticuerpos que ya están conocidas y cita como ejemplo al rituximab.
3. Enuncia el solicitante los documentos WO9411026 y US 5763137, con beneficios patentarios sobre dicha molécula y anexa la copia del Merck Index de rituximab.

Respuestas del Solicitante

1. El solicitante menciona que no se señalan los apartes de los documentos citados, donde se encuentran las mismas enseñanzas de la presente solicitud.
2. El solicitante describe que el rituximab, hace parte de las reivindicaciones dependientes, donde es una de las modalidades preferidas.
3. El solicitante además se refiere a que los documentos citados por el opositor WO9411026 y US 5763137, no tienen que nada ver con el concepto inventivo de la presente solicitud.

Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad y el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

El opositor no señala los apartes, donde los documentos WO9411026 y US 5763137, enseñan el método de purificación de la solicitud presentada, por lo tanto no se evidencia que los métodos de purificación por cromatografía de intercambio iónico que involucran anticuerpos de la presente solicitud, son prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica y que se incumple con los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial.

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: Octubre 30 de 2007 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 6,339,142	Protein purification	15/Junio/2002
D2	US 7,169,901	Anti-VEGF antibodies	30/Enero/2007

El documento D1 divulga (resumen) un método de purificación de proteínas.¹

El documento D2 divulga (resumen) anticuerpos anti-VEGF humanizados y sus variantes y sus métodos de preparación.²

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en:

Un método para la purificación de un anticuerpo de una composición que comprende el anticuerpo y al menos un contaminante, y el método consta de los pasos secuenciales de:

- cargar la composición en un material de intercambio catiónico, donde la composición se encuentra en un primer pH.
- lavar el material de intercambio catiónico con una primera solución tampón a un pH mayor que el de la composición (a), donde el pH de la primera solución tampón de lavado es de alrededor de 6,8 hasta alrededor de 9,0;
- lavar el material de intercambio catiónico con una segunda solución tampón de lavado a un pH que es menor que la solución tampón del primer lavado y
- eluir el anticuerpo del material de intercambio catiónico con la solución tampón de elución con una conductividad que es sustancialmente mayor que aquella de la solución tampón del segundo lavado.

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

Características esenciales	D1	D2
Un método para la purificación de un anticuerpo de una composición que comprende el anticuerpo y al menos un contaminante	Un método para la purificación de un anticuerpo de una composición que comprende el anticuerpo y al menos un contaminante	Un método para la purificación de un anticuerpo de una composición que comprende el anticuerpo y al menos un contaminante
-Cargar la composición en un material de intercambio catiónico, donde la composición se encuentra en un primer pH	NaCl 50mM pH=5.0/pH=8.0	pH=2.5-4.5 0-0.25M
-Lavar el material de intercambio catiónico con una primera solución tampón a un pH mayor que el de la composición (a), donde el pH de la primera solución tampón de lavado es de 6,8 hasta 9,0;	Elución de contaminantes: NaCl 70mM pH=5.4/pH=7.6 Lavar 50mM NaCl/pH=5.0-8.0	10mL 10mM Tris, 1mM EDTA, pH 7.5
-Eluir el anticuerpo del material de intercambio catiónico con la solución tampón de elución con una conductividad que es mayor que aquella de la solución tampón del segundo lavado.	Eluir con Buffer 95mM/pH=6.0/pH=7.0 Regeneración Resina Buffer 1.0M NaCl	3mL-0.3M glicina, pH=3.0 en 1.25mL, 1M Tris pH=8.0

¹ D1:http://www.google.com/patents/US6339142?dq=6339142&hl=es&sa=X&ei=1Pv9UMTGf4_c8ASZ2YDIAG&ved=0CDQQ6AEwAA

² D2:<http://www.google.com/patents/US7169901?hl=es&dq=7169901&ei=6T38UOqWAYLc8wScu4DwCA>

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan procedimientos para purificar proteínas, entre otros anticuerpos, por medio de resinas de intercambio catiónico variando la conductividad y el pH de las soluciones de carga, elución y lavado. (Ver Fig. 1 y 2-Col.18-19, D1) (Ver Col. 35, ln 29-35, D2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de purificación de anticuerpos del documento D1, es que el pH de lavado final puede usarse hasta 9.0. En D1, el proceso de purificación de proteínas tiene diferentes intervalos de pH y concentraciones de soluciones de conductividad.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de purificación de anticuerpos del documento D2, es que el pH de lavado final puede usarse hasta 9.0. En D2, el proceso de purificación de proteínas tiene diferentes intervalos de pH y concentraciones de solución de conductividad, los cuales incluyen un pH de 7.5 para el lavado y la elución con un pH de 8.0.

El efecto que logra el incluir un pH de lavado final alto, es que se obtienen anticuerpos purificados, con una menor cantidad de contaminantes.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el procedimiento de purificación de anticuerpos previamente conocido en el documento de D1 para que “tengan una mayor pureza”.

Sin embargo, procedimientos para la purificación de anticuerpos con una menor cantidad de contaminantes, ya están divulgados en el documento D2, que enseña la purificación de un anticuerpo antiVEGF tal como muMab, RhuMab, donde el pH máximo de lavado es de 7.5 y de elución pH 8.0 (Ver Col. 35, ln 29-35, D2).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría diferentes concentraciones de pH y de conductividad, de acuerdo al documento D2, en el procedimiento de purificación de proteínas del documento D1, o de acuerdo a su trabajo rutinario realizaría las modificaciones necesarias en la concentración de la solución de conductividad y el pH para lograr una mayor pureza en los anticuerpos obtenidos, de los procesos de purificación, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

No se evidencia además que los procesos de purificación, de la presente solicitud al modificar el pH por ejemplo en el de la primera solución tampón de lavado de 6,8 a 9,0 y el valor de la conductividad, éstos tienen un efecto inesperado y superior frente a los divulgados en el estado de la técnica.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), de acuerdo a las divulgaciones hechas en los documentos D1 y D2.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2–20 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas, puesto que los anticuerpos del documento D2, pueden ser empleados en el procedimiento de purificación del documento D1.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 6,339,142	1-20	Nivel Inventivo
D2	US 7,169,901	1-20	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 2013-03-19

Elaboró: Adriana Patricia Camelo Villalba
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon