

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-68105- -4	FECHA: 2012-11-09 09:58:27
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: 10-68105- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 21421
 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/EP2008/009548				
Fecha de Presentación Internacional	12/11/2008				

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 158 a 278	4/Junio/2010
Reivindicaciones:	Folios 279 a 289	4/Junio/2010
Dibujos:	Folios 291 a 310	4/Junio/2010
Listado de Secuencias:	Folios 311 a 355	4/Junio/2010
Prioridad:	EP 07021931.6	12/Noviembre/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.

Título de la solicitud: “Anticuerpos monoclonales, los cuales enlazan al dominio extracelular del receptor AXL de tirosina quinasa y los cuales por lo menos parcialmente inhiben la actividad AXL” (modificado en el Fl. 369).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar anticuerpos que específicamente bloquean la transducción de señales mediadas por AXL para el tratamiento de una enfermedad hiperproliferativa.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo monoclonal que se enlaza al dominio extracelular de AXL.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395, 31/704, 31/282; A61P 35/00; C07K 16/28; C12N 15/13.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (c) y (d))

El objeto de las reivindicaciones 26 – 28 no es patentable de acuerdo con el Art 20 literal (c), porque hace referencia a una planta o un animal.

El objeto de las reivindicaciones 39 – 43 no es patentable de acuerdo con el Art 20 literal (d), porque corresponde a un método de diagnóstico o tratamiento.

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

El uso de las reivindicaciones 37, 38 y 46 – 49 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

Las reivindicaciones 33 – 36 definen la composición y el anticuerpo por referencia al uso en el diagnóstico, prevención o tratamiento de una enfermedad hiperproliferativa, por lo que no son patentables, de acuerdo con el Art 14.

6. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 11 utilizan las expresiones “caracterizado porque enlaza al dominio extracelular de AXL y por lo menos inhibe parcialmente la actividad de AXL”, “porque reduce y/o bloquea la transducción de señal mediada por AXL”, “porque reduce y/o bloquea la fosforilación de AXL”, “porque reduce y/o bloquea la proliferación celular”, “porque reduce y/o bloquea la angiogénesis”, “porque reduce y/o bloquea la migración celular”, “porque reduce y/o bloquea la metástasis tumoral”, “porque reduce y/o bloquea la anti-apoptosis mediada por AXL”, “porque reduce y/o bloquea la señalización de P13K mediada por AXL”, “el cual reconoce el mismo epítipo en el dominio extracelular de AXL”, que son resultados a alcanzar y no definen al anticuerpo monoclonal, 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, 15 – 25 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “un anticuerpo recombinante”, “un anticuerpo humanizado”, “un anticuerpo quimérico”, “un anticuerpo multiespecífico”, “un fragmento de los mismos”, “una cadena pesada seleccionada del grupo el cual consiste de (...)”, “o por lo menos el dominio variable de la misma”, “una secuencia de aminoácidos la cual tiene una identidad de secuencia de por lo menos 90% para la misma”, “y/o una secuencia de aminoácidos de cadena ligera seleccionada del grupo el cual consiste de (...)”, “o por lo menos el dominio variable de la misma”, “o un aminoácido el cual tiene una identidad de secuencia de por lo menos 90% para la misma”, “un grupo de etiquetado”, “un grupo efector”, “una proteína de andamiaje”, “por lo menos una CDR seleccionada del grupo el cual consiste de (...)”, “o una secuencia CDR(...) la cual difiere en 1 ó 2 aminoácidos de la misma”, “un ácido nucleico complementario para cualquiera de las secuencias en (...)”, “una secuencia de ácido nucleico de hibridización para (...) bajo condiciones de severidad”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que un ácido nucleico y un polipéptido se caracterizan por sus secuencias de polinucleótidos y aminoácidos, respectivamente. Así mismo, no se encuentra soporte en la descripción que un fragmento, una variante, secuencias con determinado porcentaje de identidad o anticuerpos que comprende una cadena pesada o ligera o una CDR compartan la actividad del anticuerpo reclamado. Se requiere al solicitante definir el anticuerpo por 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.

La reivindicación 29 reclama un proceso para fabricar un anticuerpo. Se recuerda al solicitante que un proceso se caracteriza por una serie de etapas en un orden lógico y las condiciones en las cuales se llevan a cabo. Se requiere hacer las aclaraciones necesarias.

La reivindicación 30 no es clara porque hace referencia a una composición farmacéutica que comprende “preferentemente” el anticuerpo monoclonal de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 22, lo cual hace opcional a la característica y no limita el alcance de la reivindicación. Se recuerda al solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma.

La reivindicación 32 no es concisa porque reclama una combinación del anticuerpo con un agente activo adicional, 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 esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para la línea celular o hibridoma que produce el anticuerpo reclamado.

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 6 grupos inventivos.

Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

- 1° Anticuerpo monoclonal que se enlaza al dominio extracelular de AXL. Reivindicaciones 1 – 10, 13 – 17 y 23 – 29, parcialmente.
- 2° Anticuerpo monoclonal que se enlaza al dominio extracelular de AXL de acuerdo a la reivindicación 19. Reivindicaciones 11 – 19 y 22 – 29, parcialmente.
- 3° Anticuerpo monoclonal que se enlaza al dominio extracelular de AXL de acuerdo a la reivindicación 20. Reivindicaciones 11 – 18, 20 y 22 – 29, parcialmente.
- 4° Anticuerpo monoclonal que se enlaza al dominio extracelular de AXL de acuerdo a la reivindicación 21. Reivindicaciones 18, 21 y 23 – 29, parcialmente.
- 5° Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo anti-AXL. Reivindicación 30, parcialmente.
- 6° Un kit que comprende un anticuerpo anti-AXL. Reivindicación 44, parcialmente.

No se guarda un concepto común inventivo porque los anticuerpos de los grupos inventivos 1 – 3 no comparten una estructura esencial para la actividad común y porque la composición y el kit de los grupos inventivos 5 y 6 comprenden anticuerpos que no comparten las características técnicas de los grupos 1 – 3. Así mismo, un anticuerpo monoclonal que se une a AXL ya había sido divulgado en los documentos D1 y D2.

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

8. 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: noviembre 12 de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	EP 1382969	Diagnosis and prevention of cancer cell invasion	21/enero/2004
D2	US 5468634	AXL oncogene	21/noviembre/1995

El documento D1¹ divulga un anticuerpo monoclonal anti-AXL (Pág. 3, párrafo 16).

El documento D2² enseña un anticuerpo monoclonal anti-AXL (Columna 7, líneas 31-46).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Grupo Inventivo 1

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un anticuerpo monoclonal caracterizado porque enlaza al dominio extracelular de AXL y por lo menos inhibe parcialmente la actividad de AXL.

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

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo monoclonal caracterizado porque enlaza al dominio extracelular de AXL y por lo menos inhibe parcialmente la actividad de AXL.	Un anticuerpo monoclonal anti-AXL. (Pág. 3, párrafo 16).	Un anticuerpo monoclonal anti-AXL. (Columna 7, líneas 31-46).

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=1382969&KC=&FT=E&locale=en_EP

2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=5468634&KC=&FT=E&locale=en_EP

Las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en los documentos D1 y D2 porque:

D1 divulga un anticuerpo monoclonal anti-AXL (Pág. 3, párrafo 16).

D2 enseña un anticuerpo monoclonal anti-AXL (Columna 7, líneas 31-46).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en los documentos D1 y D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 10 no mencionan alguna característica que haga nueva al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

Grupo Inventivo 2

La reivindicación 11 consiste en el anticuerpo monoclonal de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque es un anticuerpo quimérico y comprende una secuencia de aminoácidos de cadena pesada seleccionada del grupo el cual consiste de SEQ ID NO: 38, 39, 41, 42 o por lo menos el dominio variable de la misma, o una secuencia de aminoácidos la cual tiene una identidad de secuencia de por lo menos 90% para la misma y/o una secuencia de aminoácidos de cadena ligera seleccionada del grupo el cual consiste de SEQ ID NO: 37, 40 , o por lo menos el dominio variable de la misma o un aminoácido el cual tiene una identidad de secuencia de por lo menos 90% para la misma o un anticuerpo el cual reconoce el mismo epítipo en el dominio extracelular de AXL.

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

Características esenciales	D1	D2
El anticuerpo monoclonal de conformidad con la reivindicación 10, caracterizado porque es un anticuerpo quimérico y comprende una secuencia de aminoácidos de cadena pesada seleccionada del grupo el cual consiste de SEQ ID NO: 38, 39, 41, 42 o por lo menos el dominio variable de la misma, o una secuencia de aminoácidos la cual tiene una identidad de secuencia de por lo menos 90% para la misma y/o una secuencia de aminoácidos de cadena ligera seleccionada del grupo el cual consiste de SEQ ID NO: 37, 40 , o por lo menos el dominio variable de la misma o un aminoácido el cual tiene una identidad de secuencia de por lo menos 90% para la misma o un anticuerpo el cual reconoce el mismo epítipo en el dominio extracelular de AXL.	Un anticuerpo monoclonal anti-AXL. (Pág. 3, párrafo 16).	Un anticuerpo monoclonal anti-AXL. (Columna 7, líneas 31-46).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 11 porque:

El documento D1 divulga un anticuerpo monoclonal anti-AXL para el tratamiento del cáncer (Pág. 2, párrafo 1 y Pág. 3, párrafo 16). D1 también enseña que el anticuerpo puede ser obtenido por métodos conocidos en el estado del arte (Pág. 8, párrafo 49) y

una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y opcionalmente otro ingrediente activo (Pág. 3, párrafos 19 y 20).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 11 y el anticuerpo de D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende secuencias específicas de las cadenas pesada y ligera.

El documento D2 enseña un anticuerpo monoclonal anti-AXL (columna 7, líneas 31-46). El documento D2 igualmente divulga que el anticuerpo puede prepararse por cultivo de una línea celular capaz de producir el anticuerpo bajo condiciones apropiadas de cultivo, seguido por separación del anticuerpo del medio de cultivo (columna 7, líneas 46-60).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 11 y el anticuerpo del documento D2 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende secuencias específicas de las cadenas pesada y ligera.

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 el receptor AXL, según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un anticuerpo que se una al dominio extracelular del receptor AXL alternativo a los ya conocidos en D1 o D2.

Teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 ya divulgaban anticuerpos que se unen al receptor AXL, para el tratamiento del cáncer, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, obtener líneas celulares alternativas para preparar más anticuerpos con la misma actividad.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 11 y en las reivindicaciones 12 – 19 y 22 – 32 es obvia y no tiene nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP 1382969	1 – 19 y 22 – 32	Novedad y Nivel Inventivo
D2	US 5468634	1 – 19 y 22 – 32	Novedad y 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: Moncaleano Prado Juan David

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon