

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-79501- -5	FECHA: 2013-05-21 12:16:25
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
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)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto: Radicación: 10-79501- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 9163
Folios: 5

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/US2008/084923				
Fecha de Presentación Internacional	26/11/2008				

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 12 a 303	30/Junio/2010
Reivindicaciones:	Folios 304 a 314	30/Junio/2010
Dibujos:	Folios 344 a 369	30/Junio/2010
Secuencias:	Folios 315 a 343	30/Junio/2010
Oposiciones:	Folios 270 a 285	Procaps 16/Diciembre/2010
Prioridad:	US 60/991,693	30/Noviembre/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. 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 1-39 del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: “Conjugado anticuerpo monoclonal anti-B7H4-fármaco y métodos de utilización”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar anticuerpos monoclonales anti-B7H4 conjugados a moléculas útiles para tratar cánceres de mama y ovario.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona conjugados anticuerpo-moléculas que comprenden anticuerpos monoclonales anti-B7H4 que están conjugados a moléculas tales como fármacos, radioisótopos y toxinas.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 47/48; A61P 35/00

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 33-34 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 1 (b), 28-32 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga los inmunoconjugados con todos los ejemplos de conjugados (Pág. 188) que se presentan y que tienen estructuras diferentes, de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla).

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia al uso, lo cual no se considera materia patentable, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene varias reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.
- 2- La reivindicación 1 debe estar definida por la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera ó las secuencias de aminoácidos de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs). Se sugiere eliminar la característica de uso del anticuerpo (b) y definir la molécula conjugada al anticuerpo por su estructura.
- 3- No es claro el encabezado de las reivindicaciones 4-20 con el término de “conjugado” debido a que dichas reivindicaciones están definidas por el anticuerpo y no por el agente covalentemente asociado al anticuerpo. La presencia del agente

covalente se encuentra desde las reivindicaciones 21, 22, 24, 26, 38 y 39. Se sugiere caracterizar el conjugado desde la reivindicación 1 en donde se defina la clase de agente covalentemente asociado por denominación común y no sólo por referencia general. Se le recuerda al solicitante que al definir un conjugado hay que indicar la modificación a nivel estructural indicando las secuencias y los grupos, radicales, compuestos o en general estructuras químicas que se introdujeron para la funcionalidad del anticuerpo.

- 4- Las reivindicaciones 1-3 utilizan las expresiones “se fija a B7-H4 con una afinidad de”, “que inhibe el crecimiento celular”, que son resultados a alcanzar y no definen a la molécula, 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 sugiere 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 ligera o la secuencia de aminoácidos de los 6 CDR.
- 5- Las reivindicaciones 21, 23, 25, 27 hacen referencia a una composición farmacéutica. Se recuerda al solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma.
- 6- Las reivindicaciones 5-9, 15-20 repiten la materia ya reclamada en la reivindicación 4.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

No hay unidad de invención ya que el concepto común inventivo, anticuerpos anti-B7H4 conjugados a una citotoxina ó a un radioisótopo, no cumple con el requisito de novedad y/o nivel inventivo de acuerdo con el documento D1.

Por lo tanto, esta invención presenta 5 grupos inventivos así:

- Grupo I: Conjugado anticuerpo molécula, en donde el anticuerpo anti-B7H4 está caracterizado por la SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 6.
- Grupo II: Conjugado anticuerpo molécula, en donde el anticuerpo anti-B7H4 está caracterizado por la SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 7.
- Grupo III: Conjugado anticuerpo molécula, en donde el anticuerpo anti-B7H4 está caracterizado por la SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 8.
- Grupo IV: Conjugado anticuerpo molécula, en donde el anticuerpo anti-B7H4 está caracterizado por la SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 9.
- Grupo V: Conjugado anticuerpo molécula, en donde el anticuerpo anti-B7H4 está caracterizado por la SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 10.

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

8. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Procaps

1. Dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para el uso de de la composición de la medicina que no son objeto de patentabilidad de acuerdo al capítulo 14 D486.
2. Dice el opositor que el documento WO2007067991 afecta la novedad y el nivel inventivo de la solicitud. El documento aportado divulga inmunoconjugados con anticuerpos anti-O8E y agentes terapéuticos con actividad anti-cancerígena. Se mencionan como moléculas que se pueden usar en la conjugación con el anticuerpo las toxinas y derivados de duocarmicina.

Respuestas del Solicitante

No hubo respuesta del solicitante

Respuesta del Examinador Técnico

El documento presentado en la oposición desvirtúa la novedad y el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad. El documento desvirtúa la novedad del objeto de esta solicitud al revelar anticuerpos monoclonales que se unen a O8E (B7-H4) con alta afinidad, y por revelar inmunoconjugados que comprenden los anticuerpos con las mismas secuencias reclamadas en la solicitud y agentes terapéuticos con actividad anti-cancerígena. El documento desvirtúa el nivel inventivo al ser obvio por un experto en la materia obtener inmunoconjugados para tratar el cáncer con los anticuerpos divulgados y derivados de la duocarmicina como moléculas para ser conjugadas con los anticuerpos reclamados.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007067991	"Human monoclonal antibodies to O8E"	14/Junio/2007
D2	WO2007038658	"Antibody-drug conjugates and methods of use"	05/Abril/2007
D3	US2005/0014700	"Cbi analogues of cc-1065 and the duocarmycins"	2005

El documento D1¹ divulga inmunoconjugados con anticuerpos anti-O8E y agentes terapéuticos con actividad anti-cancerígena (Reivindicaciones 11-15, 23-27, Pág. 8, Págs. 60, 62, secuencias 1-10). Se mencionan como moléculas que se pueden usar en la conjugación con el anticuerpo las toxinas y derivados de duocarmicina.

El documento D2² divulga conjugados anticuerpo-fármaco que son potentes citotoxinas (derivados de duocarmicina), en donde el fármaco se une al anticuerpo a través de un ligando (Resumen).

1. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=EP&NR=1963371A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20080903&DB=&locale=en_EP

2. <http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2007038658&recNum=1&maxRec=1&office=&prevFilter=&sortOption=&queryString=FP%3A%28WO2007038658%29&tab=PCTDescription>

El documento D3³ divulga duocarmicinas con propiedades citotóxicas útiles para ser usadas como agentes anti-cancerígenos (Resumen).

10. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un conjugado anticuerpo molécula, que comprende un anticuerpo monoclonal, o porción de fijación de antígeno del mismo, que fija un epítipo en B7H4 humana.

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

Características esenciales	D1
Conjugado anticuerpo monolconal que fija un epítipo en B7H4 humana	Conjugado anticuerpo molécula que se une a O8E (Reivindicaciones 23-27, 29).

Las reivindicaciones 4, 15 consisten en un conjugado anticuerpo-molécula asociada que comprende un anticuerpo monoclonal, o porción de fijación de antígeno del mismo, que fija un epítipo en B7-H4 humana reconocido por un anticuerpo de referencia

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

Características esenciales	D1
Conjugado anticuerpo-molécula que fija un epítipo en B7-H4	Anticuerpo monoclonal que se une a O8E (Reivindicaciones 1, 10, 11-15, 23-27)
Región variable cadena pesada: SEQ ID NO: 1 Región variable cadena ligera: SEQ ID NO: 6	Región variable cadena pesada: SEQ ID NO: 1 Región variable cadena ligera: SEQ ID NO: 6
Región variable cadena pesada: SEQ ID NO: 2 Región variable cadena ligera: SEQ ID NO: 7	Región variable cadena pesada: SEQ ID NO: 2 Región variable cadena ligera: SEQ ID NO: 7
Región variable cadena pesada: SEQ ID NO: 4 Región variable cadena ligera: SEQ ID NO: 9	Región variable cadena pesada: SEQ ID NO: 4 Región variable cadena ligera: SEQ ID NO: 9
Región variable cadena pesada: SEQ ID NO: 5 Región variable cadena ligera: SEQ ID NO: 10	Región variable cadena pesada: SEQ ID NO: 5 Región variable cadena ligera: SEQ ID NO: 10

Las características esenciales del conjugado anticuerpo molécula de las reivindicaciones 1,4, 15 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual revela anticuerpos monoclonales que se unen a O8E (B7-H4) con alta afinidad. D1 también revela inmunoconjugados que comprenden los anticuerpos con las mismas secuencias reclamadas en la solicitud y agentes terapéuticos con actividad anti-cancerígena. D1 menciona a las toxinas o derivados de las duocarmicinas para ser conjugados al anticuerpo (Reivindicaciones 11-15, 23-27, Págs. 8, 60, 62).

En consecuencia, la reivindicaciones 1,4, 15 no son nuevas, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-3, 5-14, 16-39 no mencionan alguna característica que haga nuevo el conjugado anticuerpo-molécula de las reivindicaciones 1, 4, 15 por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

Teniendo en cuenta que las reivindicaciones que se refieren a las moléculas que pueden ser conjugadas al anticuerpo, que se encuentran reivindicadas de manera general y de acuerdo a lo divulgado en la descripción se entiende por el ejemplo 15 que la molécula Toxina B ó molécula de fórmula (m) fue conjugada al anticuerpo monoclonal por lo cual le realizará el examen inventivo teniendo en cuenta la conjugación de dicha

3.[http://appft1.uspto.gov/netacgi/nphParser?](http://appft1.uspto.gov/netacgi/nphParser?Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PG01&p=1&u=/netathtml/PTO/srchnum.html&r=1&f=G&l=50&s1=20050014700.PG NR)

Sect1=PTO1&Sect2=HITOFF&d=PG01&p=1&u=/netathtml/PTO/srchnum.html&r=1&f=G&l=50&s1=20050014700.PG NR.

molécula al anticuerpo.

La reivindicación 22 consiste en un conjugado anticuerpo -molécula, que comprende un anticuerpo monoclonal, o porción de fijación de antígeno del mismo, que fija un epítope en B7H4 humana y una molécula que es un agente terapéutico, en donde el agente terapéutico es una citotoxina.

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

Características esenciales	D1	D2/D3
Conjugado anticuerpo – molécula que fija un epítope en B7H4	Conjugado anticuerpo molécula que se une a O8E (Reivindicaciones 23-27, 29).	
Molécula que comprende citotoxinas y radioisótopos Ej: Toxina B ó molécula de fórmula (m)		Moléculas (fórmula (m) para ser conjugadas a anticuerpos útiles como agentes anti-cancerígenos (Resumen, Figura 7)

Los documentos D1, D2-D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 22 porque divulgan un conjugado anticuerpo-molécula, que comprende un anticuerpo monoclonal anti-B7H4 y agentes terapéuticos como citotoxinas y radioisótopos para ser usados como moléculas en el inmunoconjugado.

No hay diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 22 y el conjugado anticuerpo-molécula definido en D1. Sin embargo, de acuerdo a la molécula divulgada en la descripción en el ejemplo 15, la diferencia entre D1 y la reivindicación 22 con el ejemplo 15 consiste en la molécula Toxina B ó molécula de fórmula (m) conjugada al anticuerpo monoclonal anti-B7H4.

El efecto que logra el incluir la conjugación del anticuerpo con la molécula toxina B ó molécula de fórmula (m) es un efecto anti-cancerígeno sin signos de toxicidad, que es el mismo efecto de los anticuerpos divulgados en D1 con moléculas citotóxicas o radioisótopos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el conjugado anticuerpo anti-BH74 –molécula conocido en D1 para conseguir un afecto anti-cancerígeno sin signos de toxicidad”.

Sin embargo, la utilización de moléculas (fórmula (m) para ser conjugadas a anticuerpos y que sean útiles como agentes anti-cancerígenos, ya está divulgada en los documento D2-D3 que se refieren a agentes terapéuticos que pueden ser usados como agentes anti-cancerígenos (Resumen).

En consecuencia, el/la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la toxina B ó fórmula (m) de los documentos D2-D3 en los inmunoconjugados divulgados D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 22 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

11. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007067991	1-39	Novedad
D2	WO2007038658	22-27	Nivel inventivo
D3	US2005/0014700	22-27	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 2013-05-28

Elaboró: Lina Maria Lizaraso Trespalacios
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon