

Clarke, M

COL

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-107938- -00011-0000

Fecha: 2013-09-13 15:35:06 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 16

P-2656

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. 10.107.938
Solicitud de patente a nombre de **AMGEN INC.**

Yo, SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta e identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, de la sociedad **AMGEN INC.** domiciliada en California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, interpongo recurso de reposición contra la resolución No. 43810 emitida el 30 de julio de 2013 por el Superintendente de Industria y Comercio, por medio de la cual se niega el privilegio de patente para la solicitud contenida en el expediente de la referencia.

1. FUNDAMENTOS DEL RECURSO

En relación con los argumentos presentados por ese despacho en la resolución impugnada No. 43810 emitida el 30 de julio de 2013, es necesario señalar que carecen de un enfoque adecuado de conformidad con las normas, jurisprudencia y reglas técnicas que existen para evaluar la altura inventiva de una invención.

1.1 Violación de los artículos 14, 16 y 18 de la Decisión 486 por una indebida aplicación de la norma basada en un error de interpretación de la misma.

En la resolución impugnada se ha establecido en la página 4 sexto párrafo que *“Sin embargo, la solución propuesta por la presente solicitud, que es la sustitución de una serina por una treonina, como ocurre en la CDR1 de la cadena pesada, corresponde a una sustitución conservativa cuyo resultado no modifica las propiedades de unión del anticuerpo ni la estructura del mismo es obvia... [sic]”*

En este sentido, respetuosamente nos permitimos manifestar que no nos encontramos de acuerdo con estos argumentos, toda vez que como se

Clarke, Modet & C°

COLOMBIA

2

manifestó en su momento ni la anterioridad D2 ni la anterioridad D3 enseña o sugiere las secuencias que se mencionan en la reivindicación 1.

En cuanto a que las sustituciones son conservativas, atentamente nos permitimos manifestar que si bien D2 indica en las páginas 38 y 39 las posibles sustituciones de aminoácido, también es cierto que una persona medianamente versada en la materia técnica hubiera llegado de manera evidente al patrón de sustitución de aminoácidos específico propuesto en la presente invención. En efecto, al revisar cuidadosamente la tabla señalada en la resolución impugnada se puede ver lo siguiente:

Table 1

15

Amino Acid Substitutions

Original Residues	Exemplary Substitutions	Preferred Substitutions
Ala	Val, Leu, Ile	Val
Arg	Lys, Gln, Asn	Lys
Asn	Gln, Glu, Asp	Gln
Asp	Glu, Gln, Asn	Glu
Cys	Ser, Ala	Ser
Gln	Asn, Glu, Asp	Asn
Glu	Asp, Asn, Gln	Asp
Gly	Pro, Ala	Ala
His	Asn, Gln, Lys, Arg	Arg
Ile	Leu, Val, Met, Ala, Phe, Norleucine	Leu
Leu	Norleucine, Ile, Val, Met, Ala, Phe	Ile
Lys	Arg, 1,4 Diamino-butyric Acid, Gln, Asn	Arg
Met	Leu, Phe, Ile	Leu
Phe	Leu, Val, Ile, Ala, Tyr	Leu
Pro	Ala	Gly
Ser	Thr, Ala, Cys	Thr
Thr	Ser	Ser
Trp	Tyr, Phe	Tyr
Tyr	Trp, Phe, Thr, Ser	Phe
Val	Ile, Met, Leu, Phe, Ala, Norleucine	Leu

2

En este sentido, es claro que D2 se aleja de lo reportado en la presente invención, dado que para la sustitución del aminoácido fenilalanina, D2 sugiere que éste podría eventualmente ser reemplazado por al menos cinco aminoácidos e indica que la sustitución preferida es por el aminoácido leucina.

Ahora bien, si una persona medianamente versada en la materia conociendo dicha sugerencia en D2, no encontraría motivación alguna para reemplazar la fenilalanina (F) por tirosina (Y), toda vez que D2 reporta y sugiere que se cambie dicho aminoácido (F) por leucina (L) que como se muestra a continuación tiene un grupo alifático en lugar de un grupo aromático:

	Fenilalanina	Phe	F	C ₉ H ₁₁ NO ₂	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$
	Tirosina	Tyr	Y	C ₉ H ₁₁ N ₁ O ₃	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
	Leucina	Leu	L	C ₆ H ₁₃ NO ₂	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{H}_3\text{N}^+-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$

En ese orden de ideas, es claro que dicha persona no habría encontrado evidente hacer la sustitución reportada en la presente invención dado que pensaría que incluir un aminoácido con un grupo aromático de tipo fenólico cuyas características de polaridad son bien diferentes de un grupo alifático como el de la leucina sugerido en D2, cambiaría las características fisicoquímicas del péptido o proteína que incluyera dicha secuencia.

En cuanto a que no se evidencia el efecto que produce la diferencia establecida en las secuencias, atentamente dirigimos la atención de ese despacho a la página 30 de la memoria descriptiva donde se indica que:

“La Figura 1 describe una gráfica de tamaño de tumor (eje “y”) contra tiempo (eje “x”) en ratones que llevan tumores tratados ya sea con un anticuerpo anti-Ang1/2

(H4L4, H4L11, o H6L7) de la invención o un pepticuerpo de control altamente potente (AMG 386) o anticuerpo 536, en comparación con el tratamiento un anticuerpo de control de isotipo. Los detalles se describen en los ejemplos.”

En esa misma página y posteriores se indica que:

La Figura 2 detalla la carga de tumor (% viable de tumor [sección en dos secciones] $\times$ peso del tumor) en ratones que llevan tumores tratados con un anticuerpo anti-Ang1/2 (H4L4, H4L11, o H6L7) de la invención o un pepticuerpo de control altamente potente (AMG 386) o anticuerpo 536 comparado con el tratamiento con un anticuerpo de control de isotipo. Los detalles se describen en los ejemplos.

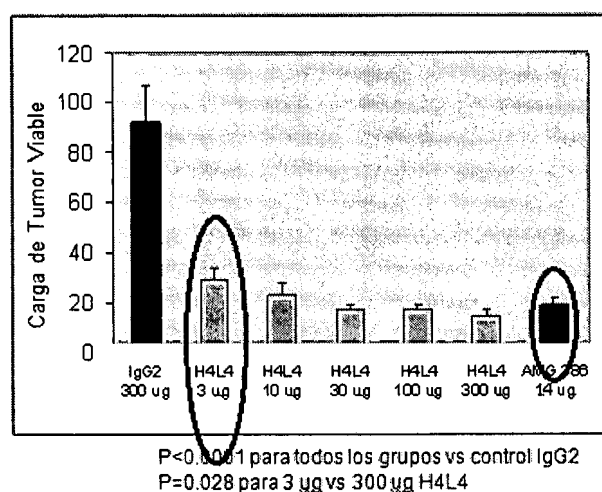
La Figura 3 detalla el efecto de H4L4, H4L11, y H6L7 de la invención, un pepticuerpo de control altamente potente (AMG 386) y anticuerpo 536 en la proliferación de células endoteliales en ratones que llevan tumores Colo205. Los detalles se describen en los ejemplos.

La Figura 4 detalla la relación de la respuesta a la dosis del anticuerpo H4L4 en ratones que llevan tumores Colo205. Los detalles se describen en los ejemplos.

La Figura 5 detalla el efecto del anticuerpo H4L4 en la carga de tumor Colo205 *in vivo*. Los detalles se describen en los ejemplos.”

Si se revisan las figuras, por ejemplo, la figura 5, muestra que los anticuerpos de acuerdo con la invención muestran actividades biológicas mejoradas en comparación con el control:

FIGURA 5. Dosis Baja de Anticuerpo H4L4 Reduce Carga Viable de Tumor
Carga de Tumor Viable



En cuanto a los argumentos presentados en la resolución impugnada, nos permitimos decir que consideramos que corresponden a un análisis de tipo hindsight o retrospectivo. De hecho, este tipo de análisis no es permitido para desvirtuar el concepto de altura inventiva de una invención.

En este tipo de análisis, el examinador no enfoca su análisis en el momento en el que el solicitante plantea un problema con el fin de solucionar fallas técnicas existentes en los productos convencionales de un campo técnico específico, sino que se enfoca en la solución dada al problema planteado y en la búsqueda de documentos con conceptos análogos. A este respecto dirijo la atención del examinador al “Manual para Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina, publicado en la página Web de la Comunidad Andina, donde se establece en la página 74 en cuanto al nivel inventivo “...que la búsqueda de anterioridades se efectúa a posteriori, tomando como punto de partida la misma invención,...el examinador debe realizar el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir antes de la invención”.(El subrayado es nuestro)

En el presente caso, para el examinador puede resultar "obvio" que el objeto de la presente solicitud se derive de la materia objeto del documento citado, indicando que la sustitución de aminoácidos es evidente, sin dar mayor importancia al trabajo desplegado y a la capacidad inventiva del solicitante para lograr llegar a la solución del problema planteado. Es decir, que el examinador no hace su análisis partiendo del problema mismo que existía en la técnica en el momento en que el solicitante dirige todos sus esfuerzos para encontrar una solución, sino que enfoca su estudio en el momento en que el problema ya fue resuelto.

En este sentido, respetuosamente nos permitimos decir que consideramos que el examinador ha hecho un análisis no permitido para la evaluación del nivel inventivo, por lo que se ha incumplido con los artículos 14, 16 y 18 de la decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones, por lo que procede la reposición del presente trámite.

Finalmente, sin apartarnos del principio de independencia entre las distintas oficinas de Propiedad Intelectual del mundo, es deseo del solicitante informar que la Oficina de Patentes de la república hermana del Perú concedió la patente de invención para la correspondiente solicitud de patente peruana.

Esto a todas luces, demuestra que a la luz de la misma legislación (Decisión 486) se presenta una discrepancia en la opinión de los evaluadores técnicos que ha llevado al evaluador de la Oficina Colombiana de Patentes a una decisión no acertada en cuanto al cumplimiento de los requisitos de

J

Clarke, Modet & C°

COLOMBIA

6

patentabilidad en el presente caso que sí fueron admitidos por el examinador peruano.

2. Teniendo en cuenta lo dicho anteriormente, solicito a usted lo siguiente:

a) Que de conformidad con lo previsto por los artículos 3 (inciso 3); 35 (inciso 2) y 59 (inciso 2) del Código Contencioso Administrativo se consideren y se resuelvan TODOS los argumentos y TODAS las cuestiones planteadas así como las que aparezcan con motivo de este recurso.

b) Que se revoque la resolución **No. 43810** emitida el 30 de julio de 2013 por el Superintendente de Industria y Comercio, y se proceda a conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud de mi mandante.

Señor Superintendente,



SILVANA MARIA LOPEZ DÍAZ

C.C. 22468787 de Barranquilla

T.P 147463 del CSJ

notificaciones@clarkemodet.com.co

6

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-2656

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

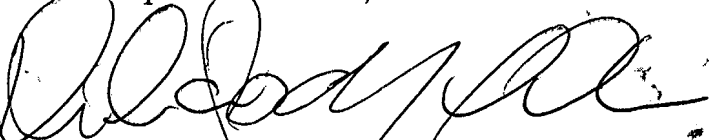
E. S. D.

Re: Expediente No. 10-107.938

Solicitud de patente a nombre de AMGEN INC.

Yo, **DILIA RODRÍGUEZ D' ALEMAN**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, Colombia, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ**, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No. 22.468.787 y portadora de la tarjeta profesional No. 147.463 del CSJ, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D' ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá
TP 20824 CSJ

Acepto sustitución



SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP 147463 CSJ

7

PRESENTACION PERSONAL

El anterior escrito fue presentado ante el
NOTARIO ONCE DEL CIRCULO DE BOGOTA, D.C.

personalmente por Otilia Rodriguez

Atencion

quien exhibió la c.c. 41654781 de Bogota

y Tarjeta Profesional No. 60884

Fecha 06 AGO 2013

[Signature]

Guillermo Chavez Cristancho

NOTARIO

BOGOTA, D.C.

COLOMBIA

[Signature]

Guillermo Chavez Cristancho

NOTARIO

BOGOTA, D.C.

COLOMBIA

INFORME TECNICO CJE17-2013A

EXPEDIENTE : N° 000241-2009/DIN de fecha 2009-02-19

SOLICITANTE : AMGEN, INC., de EEUU

PRIORIDAD : 61/066,632 (US) de fecha 2008-02-20
61/061,943 (US) de fecha 2008-06-16
61/139,361 (US) de fecha 2008-12-19

ASUNTO : Exámen adicional de la solicitud de patente de invención para "ANTICUERPOS DIRIGIDOS A ANGIOPOYETINA-1 Y ANGIOPOYETINA-2", efectuado de acuerdo con el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.



ANTECEDENTES.-

Mediante escrito de fecha 2013.07.31, el solicitante envía nuevo pliego de reivindicaciones y argumentos, en respuesta al Informe Técnico CJE17-2013 en el cual se concluyó lo siguiente:

- Las reivindicaciones 1-15 NO CUMPLEN con los requisitos de claridad, concisión y sustento en la descripción según el Art. 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Las reivindicaciones 16-17 se ven afectadas por el Art. 20 literal d) de la Decisión 486 que define que no son patentables los métodos terapéuticos para el tratamiento humano así como los métodos de diagnóstico aplicados a seres humanos o a animales.

1.- TEXTOS A ANALIZAR.-

- Memoria descriptiva (M.D.) originalmente presentada.
- Reivindicaciones 1 a 17 originalmente presentadas.
- Nuevo pliego de 10 reivindicaciones y argumentos presentados mediante escrito de fecha 31 de julio del 2013.

MODIFICACIÓN DE LA SOLICITUD:

Las reivindicaciones 01-10 presentadas mediante el escrito de fecha 31 de julio del 2013, NO CONSTITUYEN UNA AMPLIACIÓN según el Art. 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina; por cuanto, la nueva reivindicación 01 tiene soporte en las reivindicaciones 1 y 2 del pliego originalmente presentado y en la pág. 29 y Tablas 2, 3 y 4 de la M.D. originalmente presentada; y las nuevas reivindicaciones 02-10 tienen soporte en las reivindicaciones 5 y 8-15 respectivamente del pliego originalmente presentado.

2.- NO INVENCIONES Y EXCLUSIONES A LA PATENTABILIDAD.-

- Las REIVINDICACIONES 1-5 y 8-10 se refieren a un producto y las REIVINDICACIONES 6-7 se refieren a un procedimiento, por lo que son susceptibles de patentarse conforme al Artículo 14 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina y asimismo, porque no están consideradas como no invenciones ni excluidas de patentabilidad según lo dispuesto en los Artículos 15 y 20 de la referida Decisión 486, respectivamente.

3.- SUFICIENCIA Y CLARIDAD.-

3.1.- La descripción de la invención permite la comprensión del problema técnico y la solución que plantea la invención a dicho problema, y por tanto la memoria descriptiva CUMPLE los requisitos del artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3.2.- Las REIVINDICACIONES 1-2 y 6-10 CUMPLEN con los requisitos de claridad, concisión y sustento en la descripción según el Art. 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

3.3.- Las REIVINDICACIONES 3-5 NO CUMPLEN con los requisitos de claridad, concisión y sustento en la descripción según el Art. 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, por cuanto:

En el Informe Técnico CJE17-2013 se dijo que la reivindicación 7 no era clara dado que definía una molécula de ácido nucleico que codifica el anticuerpo o fragmento de las reivindicaciones 1 o 6 cuestionadas. Definía al ácido nucleico mediante el anticuerpo o fragmento que codifica. Se dijo que aquello representaba un resultado a alcanzar. Por lo que se sostuvo que esta reivindicación debía definir el par de moléculas de ácido nucleico que corresponde a las regiones variables pesada y liviana definidas mediante sus propias secuencias de nucleótidos.

En el Informe Técnico CJE17-2013 se dijo que la reivindicación 8 (actual reivindicación 3) no era clara dado que definía un vector que contiene una molécula de ácido nucleico que codifica la molécula de la anterior reivindicación 7 cuestionada. Se dijo que esta definición era incoherente dado que decía que el vector contiene una molécula de ácido nucleico que codifica la molécula de la reivindicación 7, sin embargo, la anterior reivindicación 7 definía una molécula de ácido nucleico por lo que no se entendía como una molécula de ácido nucleico podía codificar otra molécula de ácido nucleico.

Mediante escrito de fecha 2013/07/31 el solicitante presenta nueva reivindicación 3 que define un vector que codifica una molécula de la reivindicación 1. A la vez sostiene que respecto a las modificaciones, la invención proporciona secuencias de aminoácidos novedosas e inventivas de anticuerpos, tal como se encuentran en las presentes reivindicaciones. Debido a la degeneración del código genético, existen aminoácidos específicos que se pueden codificar a partir de más de una secuencia de 3 nucleótidos (codón). Con este conocimiento básico, el cual es ampliamente conocido por un versado en la materia, dada una secuencia de aminoácidos particular, un experto en la técnica podría generar múltiples diferentes secuencias de ácidos nucleicos que codifican una secuencia de aminoácidos particular. La memoria descriptiva proporciona más detalles adecuados en relación con esto. El solicitante sostiene que, así, de acuerdo a lo mencionado en la memoria descriptiva (página 16) y el nivel de habilidad en la técnica pertinente relacionada con la tecnología de anticuerpos y la biología molecular, la nueva reivindicación 3 en su redacción actual es bastante clara, estaría sustentada en la memoria descriptiva y podría ser fácilmente llevada a la práctica por un experto en la materia.

Al respecto cabe decir que, la actual reivindicación 3 (anterior reivindicación 8) ha cambiado su redacción a "un vector que codifica una molécula de la reivindicación 1". Sin embargo, la reivindicación 1 codifica un anticuerpo o fragmento no una "molécula". Además, al definir al vector mediante la molécula que codifica, se ha eliminado la referencia a la molécula de ácido nucleico que codifica supuestamente el anticuerpo (esta reivindicación también estuvo mal redactada en el pliego anterior sin embargo se hizo referencia a la molécula de ácido nucleico). Un vector no está constituido tan sólo de la (o las) secuencia(s) que codifica(n) al anticuerpo, sino que comprende otras secuencias de nucleótidos codificantes como no codificantes. Dado que el listado de secuencias no divulga las secuencias de nucleótidos que codifican a los

anticuerpos definidos en la actual reivindicación 1, se observa que el solicitante no puede definir dichas secuencias dado que estas no se encuentran en la M.D. La definición de un ácido nucleico mediante la secuencia de aminoácidos que codifica comprende innumerables secuencias que no permiten definir apropiadamente el ámbito de protección de la reivindicación. Se reitera que la actual reivindicación 3 no es clara.

La reivindicación 4 no es clara dado que define una célula hospedera que contiene el vector de la reivindicación 3 cuestionada.

La reivindicación 5 no es clara dado que depende de la reivindicación 4 cuestionada.

4.- NOVEDAD.-

ESTADO DE LA TECNICA:

En el Informe Técnico CJE17-2013 ya se describieron los siguientes documentos:

- El documento D1 es la solicitud de patente **WO 2006/045049 A1**, publicada en 2006.04.27 (AMGEN INC.), titulada "AGENTES DE UNION ESPECIFICOS A ANGIOPOYETINA-2".
- El documento D2 es la solicitud de patente **WO 2006/068953 A2**, publicada en 2006.06.29 (ABGENIX, INC.; ASTRAZENECA AB), titulada "ANTICUERPOS DIRIGIDOS A ANGIOPOYETINA-2 Y USOS DE ESTOS".
- El documento D3 es la solicitud de patente **WO 2006/069202 A2**, publicada en 2006.06.29 (AMGEN INC.), titulada "COMPOSICIONES Y METODOS RELACIONADOS A ANTICUERPOS CONTRA EL RECEPTOR DE IGF-1".

ANALISIS DE NOVEDAD:

REIVINDICACION 1:

"Un anticuerpo o fragmento anti-ligando Ang1 del receptor Tie 2 y anti-ligando Ang2 del receptor Tie 2 y que comprende secuencias de regiones variables pesada y liviana seleccionadas de:

- a) SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 12;
- b) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 12;
- c) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 17;
- d) SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 12;
- e) SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 12;
- f) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 12;
- g) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 11;
- h) SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 12;
- i) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 13;
- j) SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 13;
- k) SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 12;
- l) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 10;
- m) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 16;
- n) SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 11;
- o) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 9;
- p) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 11;
- q) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 10;
- r) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 15;
- s) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 8;

- t) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 15;
- u) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 16; y
- v) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 14;

Con respecto a D1-D3:

Los documentos D1-D3 no describen dichos anticuerpos, por lo que estos documentos no anticipan a esta reivindicación.

Por lo que se concluye que la reivindicación 1 CUMPLE con el requisito de Novedad establecido por el Art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La reivindicación 2 CUMPLE con el requisito de Novedad establecido por el Art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina al ser dependiente de la reivindicación 1.

REIVINDICACION 6:

Dado que define un método para la elaboración del anticuerpo de la reivindicación 1 que es nuevo, se concluye que la reivindicación 6 CUMPLE con el requisito de Novedad establecido por el Art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

La reivindicación 7 CUMPLE con el requisito de Novedad establecido por el Art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina al ser dependiente de la reivindicación 6.

REIVINDICACION 8:

Dado que define una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de la reivindicación 1 que es nuevo, se concluye que la reivindicación 8 CUMPLE con el requisito de Novedad establecido por el Art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

Las reivindicaciones 9 y 10 CUMPLEN con el requisito de Novedad establecido por el Art. 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina al ser dependientes de la reivindicación 8.

5.- NIVEL INVENTIVO:

En vista del estado de la técnica anteriormente citado, el problema que pretende resolver la presente solicitud consiste en proveer anticuerpos que se unen a los ligandos Ang1 y Ang2 del receptor Tie 2 útiles en el diagnóstico y para el tratamiento de enfermedades asociadas con la actividad y la sobre-producción de Ang-1 o Ang-2 tales como el cáncer.

La solución propuesta consiste en proveer los anticuerpos de SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 12 (anticuerpo H6L7); SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 12 (anticuerpo H5L7); SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 17 (anticuerpo H4L13); SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 12 (anticuerpo H11L7); SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 12 (anticuerpo H10L7); SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 12 (anticuerpo H4L7); SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 11 (anticuerpo H5L6); SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 12 (anticuerpo H2L7); SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 13 (anticuerpo H5L8); SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 13 (anticuerpo H6L8); SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 12 (anticuerpo H3L7); SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 10 (anticuerpo H5L4); SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 16 (anticuerpo H4L12); SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 11 (anticuerpo H6L6); SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 9 (anticuerpo H4L2); SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 11 (anticuerpo H4L6); SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 10 (anticuerpo H4L4); SEQ ID NO: 7 y

((

SEQ ID NO: 15 (anticuerpo H5L11); SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 8 (anticuerpo H5L1); SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 15 (anticuerpo H4L11); SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 16 (anticuerpo H5L12); y SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 14 (anticuerpo H5L9) de la reivindicación 1 (ver Tablas 2-4 de la M.D.).

El estado de la técnica más cercano es el documento D1.

El documento D1 describe el anticuerpo 536 (THW) neutralizador anti-Ang2 que tiene un dominio variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 11 y un dominio variable de cadena liviana de SEQ ID NO: 12, el cual sirvió como base para producir los anticuerpos de la solicitud.

En el Informe Técnico CJE17-2013 se dijo que la diferencia entre los anticuerpos de la reivindicación 1 sugerida (actual reivindicación 1) y el anticuerpo 536 (THW) de D1 consiste en 1 a 2 diferentes aminoácidos en las CDRs. El efecto de esa diferencia es un efecto inhibitorio incrementado en la interacción de Ang-1 y de Ang-2 con el receptor Tie 2 (ver Tablas 6-8) e inhibición mejorada de tumor in vivo. Por lo que se concluyó que los anticuerpos anti-Ang-1 y anti-Ang-2 de la reivindicación 1 sugerida (actual reivindicación 1) proporcionan una neutralización mejorada de los mencionados ligandos, por lo que se consideraron inventivos.

La actual reivindicación 1 es equivalente a la anterior reivindicación 1 sugerida por lo que es inventiva. Asimismo, el método de la reivindicación 6 para la elaboración de los mencionados anticuerpos, y la composición farmacéutica de la reivindicación 8 que comprende dichos anticuerpos son inventivos.

Por lo que, las reivindicaciones 1, 6 y 8 y sus dependientes las reivindicaciones 2, 7 y 9-10 CUMPLEN con el requisito de Nivel Inventivo establecido por el Art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

6.- APLICACIÓN INDUSTRIAL.-

Los anticuerpos de las reivindicaciones 1 y 2, el método de las reivindicaciones 6 y 7 y la composición farmacéutica de las reivindicaciones 8-10 pueden ser aplicados en la industria farmacéutica, por lo tanto CUMPLEN con el Artículo 19 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

7.- CONCLUSIONES.-

- Las reivindicaciones 1-2 y 6-10 CUMPLEN con los requisitos de Novedad (Art. 16), Nivel Inventivo (Art. 18) y Aplicación Industrial (Art. 19) de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.
- Las reivindicaciones 3-5 NO CUMPLEN con los requisitos de claridad, concisión y sustento en la descripción según el Art. 30 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

8.- BIBLIOGRAFIA.-

Solicitudes de Bases de datos nacionales (x)
Solicitudes y exámenes de la Oficina Europea de Patentes (x)
Solicitudes y exámenes de la Oficina de Patentes de EEUU (USPTO) (x)
Publicaciones en PubMed (x)

Realizado por:



Consuelo Jiménez Espinoza
Examinadora de Patentes
C.B.P. 8242

REIVINDICACIONES
CONCEDIDAS EN PERU

1. An antibody or anti-ligand fragment Ang1 of receptor Tie 2 and anti-ligand fragment Ang2 of receptor Tie 2, characterized in that comprising sequences of heavy and light variable regions selected from:

- a) SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 12;
- b) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 12;
- c) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 17;
- d) SEQ ID NO: 6 y SEQ ID NO: 12;
- e) SEQ ID NO: 5 y SEQ ID NO: 12;
- f) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 12;
- g) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 11;
- h) SEQ ID NO: 1 y SEQ ID NO: 12;
- i) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 13;
- j) SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 13;
- k) SEQ ID NO: 2 y SEQ ID NO: 12;
- l) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 10;
- m) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 16;
- n) SEQ ID NO: 4 y SEQ ID NO: 11;
- o) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 9;
- p) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 11;
- q) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 10;
- r) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 15
- s) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 8;
- t) SEQ ID NO: 3 y SEQ ID NO: 15;

ff.

u) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 16; y

v) SEQ ID NO: 7 y SEQ ID NO: 14;

2. The isolated antibody according to claim 1 characterized in that is a fully human antibody.

3. A vector characterized in that encodes a molecule of claim 1.

4. A host cell characterized in that comprising the vector of claim 3.

5. The host cell according to claim 4 which is a cell CHO.

6. A method for producing the antibody according to claim 1, characterized in that said method comprises expressing the antibody into the host cell.

7. The method according to claim 6 characterized in that the host cell is a cell CHO.

8. A pharmaceutical composition characterized in that comprising any of antibodies mentioned in claim 1 in admixture with a pharmaceutically acceptable carrier.

9. The pharmaceutical composition according to claim 8, characterized in that further comprises a molecule selected from a group consisting a reporter molecule, a water soluble polyme, a Fc region of antibody and a cytotoxic agent

15

10. The pharmaceutical composition according to claim 9 characterized in that said pharmaceutically acceptable carrier is a pharmaceutical formulation agent.