

RAD: 10-134183- -7	FECHA: 2013-01-17 08:01:13
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto:	Radicación:	10-134183- 7
	Trámite:	11
	Evento:	379
	Actuación:	519
	Oficio:	392
	Folios:	6

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/041945				
Fecha de Presentación Internacional	28/04/2009				

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:

Descripción:	Folios 43 a 614	28/octubre/2010
Reivindicaciones:	Folios 615 a 627	28/octubre/2010
	Folios 671 a 688	14/marzo/2011
Dibujos:	Folios 628	28/octubre/2010
Prioridad:	US 61/125,834	29/abril/2008
	US 61/134,283	08/julio/2008
	US 61/197,191	23/octubre/2008
	US 61/199,009	12/noviembre/2008

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.

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 58 del capítulo reivindicatorio (Fls. 671 a 688).

Título de la solicitud: “Inmunoglobulinas de dominio variable dual y usos de las mismas”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de mejora de las proteínas multivalentes de unión capaces de unir dos o más antígenos

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona proteínas multivalentes de unión capaces de unirse a dos o más antígenos con alta afinidad.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/0

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las Reivindicaciones 1 y 15 no son claras porque:

1. Las proteínas de unión no están definidas mediante su secuencia de aminoácidos.
2. Adicionalmente, la cantidad de moléculas que pueden cumplir las condiciones funcionales reclamadas es indeterminada y no permite su adecuada comparación con el estado de la técnica.

Las Reivindicaciones 2 – 40 no son concisas porque:

1. Presentan una excesiva cantidad de permutaciones y combinaciones posibles de las secuencias reclamadas en la fórmula de la reivindicación 1, lo cual dificulta delimitar y definir la extensión del objeto que se busca proteger.
2. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de compuestos que ha sido sintetizado ó probado, es decir, que se encuentran debidamente sustentados.

Las Reivindicaciones 41 – 58 no son claras porque:

1. No se encuentran definidos los ácidos nucleicos mediante su secuencia que permite al técnico medio llevar a cabo la invención. Adicionalmente, en ausencia de características técnicas de la estructura de ácidos nucleicos, los vectores, las células huésped y los métodos de obtención de la proteína no se encuentran definidos técnicamente.
2. En general el capítulo reivindicatorio reclama de forma descriptiva moléculas de unión pero no define una solución técnica al problema real mediante anticuerpos determinados. Se sugiere reivindicar la molécula de unión mediante su secuencia completa de los dos fragmentos de unión, sus dominios constantes y sus regiones enlazantes y Fc.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a por lo menos 32, Grupos Inventivos.

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

La proteína de unión comprende la fórmula $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$ capaz de unirse a un par de antígenos: cada agrupación obedece a un par de antígenos establecidos a los cuales se une el polipéptido, la cadena de polipéptido determinada en i, ii, iii, iv o v, donde la proteína de unión se une respectivamente a:

- 1° CD-20 Y CD-19
- 2° CD 20 Y CD-80
- 3° CD-20 Y CD-22
- 4° CD-20 Y CD-40
- 5° CD-3 Y HER-2
- 6° CD-3 Y CD-19
- 7° EGFR Y HER-2
- 8° EGFR Y CD3
- 9° EGFR E IGF1,2
- 10° EGFR E IGF1R
- 11° EGFR Y RON
- 12° EGFR Y HGF
- 13° EGFR Y c-MET
- 14° HER-2 E IGF1,2
- 15° HER-2 E IGF1R
- 16° RON Y HGF
- 17° VEGF Y EGFR
- 18° VEGF Y HER-2
- 19° VEGF Y CD20
- 20° VEGF E IGF1,2;
- 21° VEGF Y DLL4
- 22° VEGF Y HGF;
- 23° VEGF Y RON
- 24° VEGF Y NRP1;
- 25° CD-20 Y CD3
- 26° DLL-4 Y PLGF;
- 27° VEGF Y PLGF,
- 28° ErbB3 y EGFR;
- 29° HER-2 Y ErbB3;
- 30° ErbB3 y HGF;
- 31° HER-2 Y PLGF
- 32° HER-2 Y HER-2

Dentro de estos grupos también existe objeción a la unidad de invención, ya que las modificaciones se realizan en diferentes puntos de la secuencia y dependiendo la forma de modificación cambia la actividad y la estructura de la molécula.

En este orden de ideas, la reivindicación 1 que define las proteínas de unión que se unen a dos antígenos no tiene unidad de invención, ya que cada agrupación de cadenas que reconozca un par de antígenos determinado obedece a un grupo porque el efecto técnico dado por la secuencia, cambia al reconocer cada par de antígenos. Sería recomendable demostrar el efecto técnico ventajoso de la selección de cada proteína que se une al par de antígenos seleccionado.

Las consideraciones anteriores se verificaron frente al documento US2007/071675 que presenta proteínas de unión con cadenas de polipéptidos donde dichas cadenas de polipéptidos comprenden la fórmula $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$ con el ejemplo específico de ser capaz de unirse al par de antígenos del grupo 1 (CD-20 y CD-19).

Por lo anterior, este Despacho encuentra que existen por lo menos 32 grupos inventivos con base en la variabilidad de la secuencia del factor modificado.

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

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: 29 de abril de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US2007/071675	Dual variable domain immunoglobulin and uses thereof	29/marzo/2007
D2	US2007/071745	Modified antigen binding molecules with altered cell signaling activity	29/marzo/2007

El documento D1 divulga proteínas de unión con cadenas de polipéptidos donde dichas cadenas de polipéptidos comprenden la fórmula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n.¹

El documento D2 divulga enseña moléculas de anticuerpo modificadas divulgando secuencias tales como la SEQ ID No 27 de la solicitud.²

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

En el presente Examen de patentabilidad se estudia el grupo inventivo No 1 que corresponde a la molécula descrita que se une a CD-20 y CD19.

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 se refiere a una proteína de unión que comprende una cadena de polipéptido, en el que dicha cadena polipeptídica comprende VDL-(X1) n-VD2-C-(X2) n, en la que; VDL es un primer dominio variable de cadena pesada obtenida de un anticuerpo de origen o primera porción de unión a antígeno de los mismos; VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada obtenida de un anticuerpo de origen o su segunda porción de unión a antígeno; C es un dominio constante de cadena pesada; (X1) n es un enlazador con la condición de que no es CHL, en el que dicho (X1) n está presente o ausente; y (X2) n es una región Fc, en el que dicho (X2) n está presente o ausente, en el que la proteína e unión es capaz de unirse a un par de antígenos seleccionados entre el grupo que consiste de CD-20 y CD 19 (Grupo 1).

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

Características esenciales	D1
proteína de unión que comprende una cadena de polipéptido, en el que dicha cadena polipeptídica comprende VDL-(X1) n-VD2-C-(X2) n, en la que	Proteína de unión que comprende una cadena de polipéptido, en el que dicha cadena polipeptídica comprende VDL-(X1) n-VD2-C-(X2) n, en la que
C es un dominio constante de cadena pesada;	C es un dominio constante de cadena pesada (Párr. 0016)
(X1) n es un enlazador con la condición de que no es CHL, en el que dicho (X1) n está presente o ausente; y (X2) n es una región Fc, en el que dicho (X2) n está presente o ausente,	X1 es un enlazador y X2 es una región Fc (Párr. 0016)
en el que la proteína de unión es capaz de unirse a un par de antígenos seleccionados entre el grupo que consiste de CD-20 y CD 19 (Grupo 1);.	en el que la proteína de unión es capaz de unirse a un par de antígenos que consisten en CD-20 y CD 19-; (Párr. 0017)

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña una proteína de unión que comprende una cadena de polipéptido en el que dicha cadena polipeptídica comprende VDL-(X1) n-VD2-C-(X2) n, en la que;

VDL es un primer dominio variable de cadena pesada obtenida de un anticuerpo de origen o primera porción de unión a antígeno de los mismos (párrafo 0014);
VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada obtenida de un anticuerpo de origen o su segunda porción de unión a antígeno (párrafo 0014);

¹ http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007071675&KC=&FT=E&locale=en_EP

² http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2007071745&KC=&FT=E&locale=en_EP

C es un dominio constante de cadena pesada (párrafo 0016);
(XI) n es un enlazador con la condición de que no es CHL, en el que dicho (XI) n está presente o ausente (párrafo 0016); y
(X2) n es una región Fc, en el que dicho (X2) n está presente o ausente, en el que la proteína de unión es capaz de unirse a un par de antígenos seleccionados entre el grupo que consiste de CD-20 y CD 19 (párrafo 0017).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva ó carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 3 – 58 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 2 se refiere a la proteína de unión de la reivindicación 1, en donde los dominios variables de cadena pesada de VD1 y VD2, si están presentes, comprenden la SEQ ID NO: 27 (las demás características opcionales o pertenecientes a otros grupos inventivos no son mostradas).

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

Características esenciales	D1	D2
proteína de unión que comprende una cadena de polipéptido, en el que dicha cadena polipeptídica comprende VDL-(XI) n-VD2-C-(X2) n, en la que	proteína de unión que comprende una cadena de polipéptido, en el que dicha cadena polipeptídica comprende VDL-(XI) n-VD2-C-(X2) n	No se menciona
Los dominios de cadenas pesadas de VD1 y VD2 si están presentes comprenden la secuencia SEQ ID NO 27	No se menciona	Comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO 27 (SEQ ID NO 57 de D2, pág 23, Tabla 6 “C2B8-VH) donde dicha secuencia es capaz de unir CD-20

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano al objeto definido en la reivindicación 2 porque divulgan proteína de unión que comprende una cadena de polipéptido, en el que dicha cadena polipeptídica comprende VDL-(XI) n-VD2-C-(X2) n.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y la proteína de unión de D1 consiste en las secuencias específicas reclamadas.

El efecto que logra el incluir cualquiera de las secuencias reclamadas no es aparente, más que el de unirse específicamente a los antígenos divulgados.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar incluir fragmentos de unión alternativos al procedimiento conocido en D1 para obtener moléculas duales nuevas.

Sin embargo, la utilización de las secuencias reclamadas y en especial de la SEQ ID NO. 27 ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a moléculas de anticuerpo modificadas que contemplan dicha secuencia como fragmento capaz de unirse a CD-20 tal como lo reclama la solicitud en la reivindicación 2 (SEQ ID NO 57 de D2, pág. 23, Tabla 6 “C2B8-VH).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la secuencia SEQ ID NO: 27 en los fragmentos de unión de la molécula definida en D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 2 de la solicitud. Por lo cual se considera obvio.

Conclusión:

La reivindicación 2 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2007071675	1, 3 – 58 (parcialmente) 2 – 58 (parcialmente)	Novedad Nivel Inventivo
D2	US2007071745	2 – 58 (parcialmente)	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 2013-01-22

Elaboró: Maria Alejandra Sanchez Melo
Revisó: Natalia Lamprea Bermudez