

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 11-19113- -4	FECHA: 2013-06-26 18:40:20		
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)
DILIA MARIA RODRIGUEZ D ALEMAN

Asunto: Radicación: 11-19113- -4
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 11196
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/US2009/053425				
Fecha de Presentación Internacional	11/08/2009				

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:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 15 a 97	17/Febrero/2011
Reivindicaciones:	Folios 98 a 109	17/Febrero/2011
Secuencias	Folios 122 a 177	17/Febrero/2011
Dibujos:	Folios 110 a 121	17/Febrero/2011
Prioridad:	US 61 090 472	20/Agosto/2008

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. Para la presente solicitud se estudió el capítulo reivindicatorio completo.

Título de la solicitud: “Anticuerpos anti-IL-13 modificados, composiciones, métodos y usos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar agentes terapéuticos para tratar las enfermedades mediadas por la interleucina 13 humana.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos monoclonales aislados o fragmentos de unión al antígeno de éste que se unen a un epítipo de IL-13.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395.

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

El objeto de la reivindicación 33 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que se refiere a una célula huésped eucariótica que no está definida en términos de una línea celular.

Del mismo modo, las reivindicaciones 35 – 39 y 45 no es patentable por tratarse de métodos de diagnóstico y tratamiento en animales o humanos.

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

El uso de la reivindicación 47 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio completo carece de claridad y concisión, por cuanto:

- 1) Un anticuerpo no debe reclamarse por el epítipo al cual se une ni por la interacción con éste (reivindicaciones 1, 2, 3 y 7). La forma correcta de reclamar un anticuerpo es definirlo a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la **cadena liviana y cadena pesada** ó secuencias **de seis regiones CDR's** (3 de la cadena liviana y 3 de la cadena pesada);
- 2) Las reivindicaciones 11, 12, 14, 15, 22, 24 y 27 están definidas en términos de resultados a alcanzar relativos y no limitativos, por ejemplo “...que interactúa con IL-13”, “... compete con el epítipo ...”, “...disminuye los números de células de ...”, que no permiten tener claridad sobre la materia que se quiere proteger. Además, dichos datos de actividad del anticuerpo no definen inequívocamente la invención y forman parte de las ventajas que deben divulgarse en la memoria descriptiva pero no deben incluirse dentro del capítulo reivindicatorio;
- 3) Las variantes de la cadenas ligera y pesada del anticuerpo reclamado en las reivindicación 16 deben ser especificadas, indicando las posiciones en que se llevarán a cabo las modificaciones de aminoácidos en dichas secuencias;

- 4) Las múltiples combinaciones a las que pueden dar lugar las modificaciones descritas en las reivindicaciones 13, 17 - 20, no permiten tener claridad sobre la material reclamada. Se sugiere restringir la materia a aquellas realizaciones que tienen soporte de efecto o actividad en la descripción;
- 5) Las reivindicaciones 4, 5, 8 y 9, al referirse a residuos de aminoácidos en las cadenas variables del anticuerpo, sin indicar las posiciones específicas, carecen de claridad y concisión.
- 6) La forma correcta de reclamar un anticuerpo es definirlo a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la **cadena liviana y cadena pesada** ó secuencias **de seis regiones CDR's** (3 de la cadena liviana y 3 de la cadena pesada). Se sugiere que todas las características esenciales y estructurales estén incluidas en la reivindicación independiente para que esta sea autosuficiente, y no declararlas en características dependientes (reivindicación 26);
- 7) La reivindicación 30 está definida por un resultado que se pretende alcanzar en la medida que indica un fragmento de anticuerpo que es capaz de unirse a un epítipo de una molécula de IL-13 impidiendo la función de dicho antígeno, reclamando valores de KD y distancias interatómicas. Esto se entiende como la función que se busca lograr pero sin indicación del cómo se logra, por lo tanto no existe claridad en la materia reclamada 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 caracterizar el anticuerpo según sus características esenciales;
- 8) La molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleotídica de la misma y hacer referencia a la(s) secuencia(s) del anticuerpo **completo** (reivindicación 31);
- 9) Un vector debe reclamarse con una identificación y una estructura definida, indicando al menos el tipo de vector y la secuencia de ácido nucleico que contiene (reivindicación 32);
- 10) La reivindicación 40 hace referencia a un dispositivo reclamado por el resultado a alcanzar sin definir el producto. Se sugiere aclarar cuáles son las características esenciales del producto en cuestión que hacen que sea considerado una invención;
- 11) El término "artículo de fabricación" de las reivindicaciones 41 y 42 no es claro y no tiene sustento en la descripción. Se sugiere reemplazarlo por el término usado en el capítulo descriptivo, donde varios componentes forman una unidad funcional dirigida a una finalidad terapéutica específica (Fls. 57-58);
- 12) Las reivindicaciones de procedimiento deben referirse a unas actividades organizadas en una serie de pasos de manera determinada. Los métodos de producción del anticuerpo de la reivindicación 43 corresponde a un resultado a alcanzar, ya que se busca producir un anticuerpo anti-IL-3 sin indicar las condiciones específicas en que debiera realizarse el cultivo de la célula, ni las características del medio que le permitieran a la célula producir la proteína de interés. Se sugiere caracterizar dicho método a partir de las etapas específicas que posee;
- 13) La reivindicación 44 no es admisible ya que el anticuerpo reclamado debe definirse a partir de su estructura particular y no por el procedimiento para su producción;

14) Una composición farmacéutica debe estar definida por su estructura en términos de sus elementos esenciales (compuesto activo y excipientes) y sus proporciones. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias (Reivindicaciones 34, 46).

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 4 grupos inventivos. Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- Grupo inventivo 1: Un anticuerpo monoclonal aislado que se une a un epítoto de IL-13 de secuencia SEQ ID N° 1. Reivindicaciones 1 – 10, 31, 32, 34, 40 – 44 y 46.
- Grupo inventivo 2: Un anticuerpo monoclonal aislado que comprende la cadena ligera variable de SEQ ID N° 9 y variantes de ésta, y la cadena pesada de la SEQ ID N° 20 y variantes de ésta. Reivindicaciones 11 – 15 parcialmente, 16 – 20.
- Grupo inventivo 3: Un anticuerpo monoclonal aislado caracterizado porque comprende la región variable de cadena ligera de SEQ ID N° 25, y la región variable de cadena pesada de SEQ ID N° 26. Reivindicaciones 11 – 15 parcialmente y 21 – 25.
- Grupo inventivo 4: Un anticuerpo recombinante humanizado aislado que comprende una región variable de cadena ligera SEQ ID N° 2 y región variable de cadena pesada SEQ ID N° 3 caracterizado porque el anticuerpo humanizado reduce la unión de IL-13 a un receptor IL-13 en las células THP-1. Reivindicaciones 11 – 15 parcialmente y 26 – 31.

No se guarda un concepto común inventivo porque los anticuerpos no comparten una estructura esencial para la actividad común. Así mismo, el concepto común inventivo, un anticuerpo de unión a IL-13 humana, no cumple con el requisito de novedad y nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1 – D3 (Análisis de patentabilidad).

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. 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: 20/Agosto/2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1 ¹	US 5696234	"Muteins of mammalian cytokine interleukin-13"	09/Diciembre/1997
D2 ²	WO 2007/080174	"Immunoglobulins"	19/Julio/2007
D3 ³	WO 2001/034645	"Modulating IL-13 activity using mutated IL-13 molecules that are antagonists or agonists of IL-13"	17/Mayo/2001

1 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=US_5696234

2 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2007_080174

3 http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2001_034645

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Grupo inventivo 1:

La reivindicación 1 consiste en un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno de éste que se une a un epítipo de IL-13 (SEQ ID N° 1), caracterizado porque el epítipo comprende una arginina en la posición 10 y una arginina en la posición 107 de la SEQ ID N° 1.

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno de éste que se une a un epítipo de IL-13 (SEQ ID N° 1)	Un anticuerpo que se una a un mutante de IL-13 de secuencia (SEQ ID N° 4)
epítipo comprende una arginina en la posición 10 y	Mutante que comprende una arginina en la posición 10 y
una arginina en la posición 107 de la SEQ ID N° 1.	una arginina en la posición 107.

Las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña mutantes de IL-13, anticuerpos que se unen a dichos mutantes (Pág.12 líneas 44 – 49), composiciones farmacéuticas, ácidos nucleicos, vectores, métodos de producción de anticuerpos y kits que los contienen (Cols. 11 – 17).

La secuencia SEQ ID N° 1 de la presente solicitud se encontró idéntica a la secuencia SEQ ID N° 4 de la anterioridad (Col. 38 reivindicación 11), por lo tanto, los residuos de arginina en las posiciones 10 y 107 del epítipo de IL-13 ya eran conocidas en el estado de la técnica así como los anticuerpos que se unen a dicho mutante (Pág.12 líneas 44 – 49).

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

Las reivindicaciones dependientes 2, 31, 32, 34, 40 – 44 y 46 no mencionan características que hagan nueva a la invención, por lo cual se considera que tampoco cumplen con el requisito de novedad.

Por otro lado, la reivindicación 3, la cual consiste en un anticuerpo que está definido por la interacción con el fragmento de unión – epítipo, sin describir su estructura, tampoco cumple con el requisito de novedad, puesto que se entiende que los anticuerpos del documento D1, al unirse al mismo epítipo descrito en la presente solicitud, tendrán una tirosina que interactúa con la IL-13 en la arginina de la posición 10 y formarán un enlace con un ácido glutámico en la posición 14.

En consecuencia, la reivindicaciones dependientes 4 – 6 tampoco son nuevas.

Del mismo modo, la reivindicación 7, la cual consiste en un anticuerpo que está definido por la interacción con el fragmento de unión – epítipo, sin describir su estructura, tampoco cumple con el requisito de novedad, puesto que se entiende que los anticuerpos del documento D1, al unirse al mismo epítipo descrito en la presente solicitud, tendrán una tirosina que interactúa con la IL-13 en la arginina de la posición 10 y formarán un enlace con una serina en la posición 6. Por consiguiente, la reivindicaciones dependientes

7 - 10 tampoco son nuevas.

En conclusión, el grupo inventivo 1 carece de novedad según el Art 16 D486.

Nivel inventivo (Art18 D486)

Grupo inventivo 4:

La reivindicación 26 consiste en un anticuerpo recombinante humanizado aislado que comprende una región variable de cadena ligera SEQ ID N° 2 y región variable de cadena pesada SEQ ID N° 3 caracterizado porque el anticuerpo humanizado reduce la unión de IL-13 a un receptor IL-13 en las células THP-1.

En el estado del arte son conocidos los anticuerpos anti-IL-13. Por ejemplo, el documento D1 enseña anticuerpos dirigidos a mutantes de IL-13 (Pág.12 líneas 44 – 49); el documento D2 enseña anticuerpos específicos para IL-13 humana que modulan la interacción entre la IL-13 y su receptor (Resumen); y el documento D3 enseña diferentes antagonistas o agonistas de IL-13 que modulan su actividad (Resumen).

La diferencia que existe entre el anticuerpo reclamado en la presente solicitud y los anticuerpos de las anterioridades, es que se trata de anticuerpos que pueden presentar una estructura diferente.

Dicha diferencia no involucra un efecto sorprendente o inesperado, puesto que el anticuerpo aquí divulgado tiene especificidad de unión a IL-13, al igual que los anticuerpos divulgados en los documentos D1 – D3.

El problema técnico objetivo de la presente solicitud es, por lo tanto, la construcción de nuevos anticuerpos para IL-13, alternativos a los ya existentes.

Sin embargo, a partir de los métodos para producción de anticuerpos de los documentos D1-D3, la persona medianamente experta en la materia habría inferido sin mayores complicaciones nuevas estructuras para anticuerpos con funciones similares, que fueran útiles para tratar enfermedades asociadas con IL-13. Además, los anticuerpos divulgados en el documento D3 modulan la unión de IL-13 a un receptor IL-13 en las células THP-1, medido por la señalización de STAT6 (Ejemplo 12). Por lo tanto, la solución aquí propuesta se considera obvia.

En consecuencia, las reivindicaciones 26 a 31 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

En conclusión, el grupo inventivo 4 carece de nivel inventivo.

Este examen de patentabilidad del grupo inventivo 1, aplica también a los grupos inventivos 2 y 3 ya que corresponden a otras variantes de anticuerpos. Por lo tanto, los grupos inventivos 2 y 3 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 5696234	1 – 10, 31, 32, 34, 40 – 44 y 46	Novedad
D2	WO 2007/080174	11 – 31	Nivel inventivo
D3	WO 2001/034645	11 – 31	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 2013-07-02

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon