

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-14579- -18	FECHA: 2014-04-23 10:46:06
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)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 11-14579- -18
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 4791
 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/US2009/003994				
Fecha de Presentación Internacional	08/07/2009				

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:	Radicado No. 11-014579-00000	08/Febrero/2011
	Radicado No. 11-014579-00001	11/Febrero/2011
Reivindicaciones:	Radicado No. 11-014579-00000	08/Febrero/2011
	Radicado No. 11-014579-00001	11/Febrero/2011
	Radicado No. 11-014579-00005	23/Septiembre/2011
	Radicado No. 11-014579-00016	14/Febrero/2014
Dibujos:	Radicado No. 11-014579-00000	20/Agosto/2010
	Radicado No. 11-014579-00001	11/Febrero/2011
Secuencias:	Radicado No. 11-014579-00000	23/Julio/2010
	Radicado No. 11-014579-00001	11/Febrero/2011
Oposición:	Radicado No. 11-014579-00012	Tecnoquímicas 02/Mayo/2013
	Radicado No. 11-014579-00014	Tecnoquímicas 30/Julio/2013
Respuesta del solicitante:	Radicado No. 11-014579-00016	14/Febrero/2014
Prioridades:	US 61/079,095	08/Julio/2008

	US 61/112,701	07/Noviembre/2008
	US 61/112,699	07/Noviembre/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 (Radicado No. 11-014579-00016-0000), sin embargo debe realizarse el pago correspondiente a las reivindicaciones 11 en adelante para dar continuidad al trámite.

Título de la solicitud: “Agentes y antagonistas fijadores de Notch y métodos para el uso de los mismos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de inhibir el crecimiento tumoral.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo aislado el cual se fija de manera específica a Notch 2 y/o Notch 3 humano, que comprende CDRs de cadena pesada de secuencias SEQ ID No. 5, 6 y 51 ó 30; y CDRs de cadena liviana de secuencias SEQ ID No. 8, 9 y 10.

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 literal (c))

Teniendo en cuenta el artículo citado, las plantas y los animales o partes de los mismos hacen parte de la materia que no es patentable. El objeto de la reivindicación 15 no es patentable debido a que hace referencia a una solicitud de patente de una célula hospedera trasformada que no está definida en términos de línea celular.

5. De la solicitud de patente

Título

El título no corresponde con el objeto de la solicitud por lo cual se sugiere al solicitante hacer las restricciones necesarias.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1. La reivindicación 2 es redundante, puesto que en la reivindicación independiente 1 ya se había mencionado el CDR3 de la cadena pesada. Además no menciona alguna característica adicional del anticuerpo.
2. La reivindicación 5 es redundante, puesto que en la reivindicación 4 ya se había mencionado la secuencia ID No. 7. Además esta reivindicación no menciona alguna característica adicional del anticuerpo.

3. Las reivindicaciones 6 y 7 carecen de concisión puesto que reclaman las regiones variables de un anticuerpo a partir de porcentajes de identidad, lo cual no permite conocer el alcance de la invención.
4. La reivindicación 8 es redundante, puesto que en la reivindicación 3 ya se había reclamado la misma materia. Además esta reivindicación no menciona alguna característica adicional del anticuerpo.
5. Un anticuerpo no debe reclamarse a partir del polinucleótido que lo codifica, sino por las secuencias de aminoácidos de su estructura. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias en las reivindicaciones 11 y 12.
6. Una composición debe estar definida por sus ingredientes (compuesto activo y excipientes) y las proporciones de los mismos (Reivindicación 13).
7. Un polinucleótido no debe reclamarse a partir del anticuerpo que codifica. En su lugar debe caracterizarse a partir de su estructura, la cual es la secuencia de nucleótidos, y ésta debe estar etiquetada con un número de identificación SEQ ID. (reivindicación 14).
8. El método de la reivindicación 16, el cual se refiere a la transfección y el cultivo de células hospederas, no especifica que se trate de una línea celular y no se aclara que dicho método se trate inequívocamente de un método in vitro en todas sus etapas. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias puesto que de modo como está reclamado, la etapa a) podría considerarse exceptuada de patentabilidad de conformidad con el artículo 20 literal c) de la D486.
9. Una línea celular debe caracterizarse por un nombre y número de depósito (reivindicación 17).
10. La reivindicación 18 carece de concisión puesto que se refiere a dos plásmidos diferentes, reclamados como un mismo objeto. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

Descripción (Art 28 D 486)

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para los plásmidos e hibridomas reclamados.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Tecnoquímicas S.A.

La oposición está basada en tres puntos a saber:

1. La solicitud presentada carece de claridad y concisión, puesto que reclama un anticuerpo por el epítipo al cual se une, pudiendo existir varios anticuerpos con igual afinidad por la misma molécula; caracterizan un compuesto a partir de parámetros que no aportan características técnicas a la invención; se reclaman varias variantes de anticuerpo sin que existan datos que demuestren la especificidad de los mismos; y se refieren a anticuerpos aislados que no están caracterizados por su estructura completa, lo cual se entiende que los mismos han sido extraídos de la naturaleza. Además, el opositor afirma que no existe sustento completo en la descripción para todas las reivindicaciones.
2. La solicitud se refiere a un método de tratamiento, lo cual no es patentable de acuerdo con el artículo 20 literal d) de la Decisión 486.
3. La materia reclamada carece de novedad a la luz del documento US2008/01343, el cual revela un anticuerpo capaz de unirse al receptor NOTCH2 y la producción de los mismos, tal como lo reclama la solicitud. Adicionalmente, dicho documento ya revelaba anticuerpos aislados que se unen específicamente a una región no ligando del dominio extracelular de Notch. Por otra parte, la publicación US2006/0030694 anticipa el método de inhibición de la angiogénesis, el cual corresponde a un concepto inventivo diferente.

Respuestas del Solicitante

En respuesta a la oposición, la solicitante presentó un capítulo reivindicatorio modificado que reemplaza en su totalidad al capítulo presentado el 23 de septiembre

de 2011. Afirmar la solicitante que la oposición presentada no contempló las últimas modificaciones del capítulo reivindicatorio presentadas en la fecha antes mencionada, y por lo tanto, la oposición que corresponde a objeción por materia no patentable (método de tratamiento) es improcedente, puesto que había sido eliminada por la solicitante antes de que fuera notificada la oposición.

Frente a la oposición de falta de claridad y falta de concisión, la solicitante afirma que el nuevo capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con estos requisitos al restringir el capítulo a 18 reivindicaciones y al reclamar en la nueva reivindicación 1 un anticuerpo conforme a las características técnicas esenciales del mismo.

Finalmente, la solicitante señala que los anticuerpos de la presente invención tienen características estructuralmente diferentes a los anticuerpos divulgados en el primer documento trasladado por la oposición (US2008/01343), ya que las secuencias de CDRs son distintas, y por lo tanto, dicho documento no afecta la novedad de los anticuerpos reclamados.

Respuesta del Examinador Técnico

Debido a la restricción de las reivindicaciones realizada por la solicitante en respuesta a la oposición, la mayoría de los aspectos mencionados por el opositor, respecto a la falta de claridad y concisión, han sido superados. Sin embargo todavía prevalecen algunos problemas para el cumplimiento de estos requisitos, de modo como está detallado en el numeral 5 del presente documento.

Por otra parte, el argumento de incumplimiento del artículo 20 literal d) también se encuentra subsanado, puesto que el presente capítulo no hace mención a métodos de tratamiento. Sin embargo, como se manifestó en el numeral 4 del presente documento, existe una excepción a la patentabilidad por incumplimiento del literal c) del mismo artículo.

Por último, el argumento de falta de novedad no se mantiene a la luz del documento US2008/01343 trasladado por el opositor, puesto que la estructura de los anticuerpos reclamados no había sido anticipada por éste. Respecto a la publicación US2006/0030694, tampoco se considera pertinente debido a que el nuevo capítulo reivindicatorio no hace mención al método de tratamiento de inhibición de la angiogénesis.

En consecuencia, los documentos presentados en la(s) oposición(es) no desvirtúan la novedad del objeto de esta solicitud; por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la primera fecha de presentación de la solicitud de prioridad: julio 08 de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007/145840	"Compositions and methods for diagnosing and treating cancer"	21/Diciembre/2007

El documento D1¹ enseña composiciones y métodos para el tratamiento del cáncer, que en particular se refieren a anticuerpos humanos que se unen específicamente al receptor NOTCH (resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

1 http://www.lens.org/lens/patent/WO_2007_145840_A2

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un anticuerpo aislado el cual se fija de manera específica a Notch 2 y/o Notch 3 humano...”.

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo aislado el cual se fija de manera específica a Notch 2 y/o Notch 3 humano que comprende:	Un anticuerpo que se fija de manera específica a Notch 2 y/o Notch 3 (Párr. [0091])
Una CDR1 de la cadena pesada que comprende SEQ ID No. 5, una CDR2 de la cadena pesada que comprende SEQ ID No. 6, y una CDR3 de la cadena pesada que comprende SEQ ID No. 51 o SEQ ID No. 30, y	No menciona
Una CDR1 de la cadena liviana que comprende SEQ ID NOo. 8, una CDR2 de la cadena liviana que comprende SEQ ID No. 9, y una CDR3 de la cadena liviana que comprende SEQ ID No. 10.	No menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos antagonistas para el receptor humano Notch, incluyendo Notch2 y Notch3, los cuales se unen específicamente a un dominio no ligando que comprende un dominio EGF extracelular y los cuales inhiben el crecimiento tumoral. Dichos anticuerpos pueden ser monoclonales, quiméricos, humanizados, mono o biespecífico. Asimismo, el documento D1 divulga los polinucleótidos y polipéptidos que codifican los anticuerpos, así como los vectores y líneas celulares que los comprenden y el método para producir los anticuerpos (Párr. [0091], Párr. [0093], Párr. [0201], Párr. [0229], Párr. [0253]).

La diferencia entre los anticuerpos reclamados en la presente solicitud y los divulgados en el documento D1 es que tienen secuencias que difieren en algunas posiciones de su secuencia. En las figuras 1, 2 y 3, se presenta el alineamiento entre las secuencias 14, 50 y 13 de la solicitud en estudio y las secuencias del anticuerpo divulgado por el documento D1 (también publicado como US7919092), respectivamente. Como se puede apreciar, el porcentaje de similitud es superior al 80% y el porcentaje de identidad de secuencias supera el 65% en todos los casos.

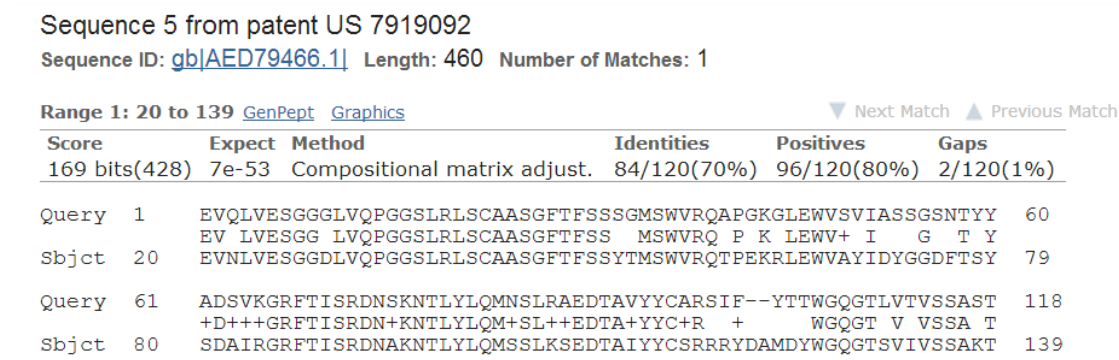


Figura 1. Alineamiento (Blastp) entre la cadena pesada del anticuerpo reclamado (SEQ ID No. 14) y la secuencia SEQ ID No. 5 del documento D1. Porcentaje de identidad 70%, porcentaje de identidad 80%.

Sequence 5 from patent US 7919092

Sequence ID: [gb|AED79466.1|](#) Length: 460 Number of Matches: 1

Range 1: 20 to 137						GenPept		Graphics		Next Match		Previous Match	
Score	Expect	Method	Identities				Positives				Gaps		
169 bits(427)	1e-52	Compositional matrix adjust.	83/118(70%)				97/118(82%)				2/118(1%)		
Query	1	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSSGMSWVRQAPGKGLEWVSVIASSGSNTYY										60	
		+V LVESGG LVQPGGSLRLSCAASGFTFSS MSWVRQ P K LEWV+ I G T Y											
Sbjct	20	EVNLVESGGDLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYTMSWVRQTPEKRLEWVAYIDYGGDFTSY										79	
Query	61	ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGIFFAI--WGQGT LVT VSSA										116	
		+D+++GRFTISRDN+KNTLYLQM+SL++EDTA+YYC+R + A+ WGQGT V VSSA											
Sbjct	80	SDAIRGRFTISRDN AKNTLYLQMSSSLKSEDTAIYYCSRRRYDAMDYWGQGT SIV VSSA										137	

Figura 2. Alineamiento (Blastp) entre la cadena pesada del anticuerpo reclamado (SEQ ID No. 50) y la secuencia SEQ ID No. 5 del documento D1. Porcentaje de identidad 70%, porcentaje de identidad 82%.

Sequence 7 from patent US 7919092

Sequence ID: [gb|AED79467.1|](#) Length: 234 Number of Matches: 1

Range 1: 21 to 128						GenPept	Graphics	Next Match	Previous Match
Score	Expect	Method	Identities		Positives	Gaps			
149 bits(375)	4e-47	Compositional matrix adjust.	72/109(66%)		88/109(80%)	1/109(0%)			
Query	1	DIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVRSNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGVP					60		
		DI +TQS ++LS S G+R T+SC ASQ++ SNYL WYQQKP +LLIY ++ +GVP							
Sbjct	21	DIQMTQSTSSLSASLGDRVTVSCSASQAI-SNYLNWYQQKPDGTLKLLIYYTTNLHSGVP					79		
Query	61	ARFSGSGSGTDFTLTISSELEPEDFAVYYCQQYSNFPITFGQGTKVEIKR					109		
		+RFSGSGSGTD++LTIS+LEPED A YYCQQYS FP TFG GTK+EIKR							
Sbjct	80	SRFSGSGSGTDYSLTISNLEPEDIAITYYCQQYSKFPWTFGGGTKLEIKR					128		

Figura 3. Alineamiento (Blastp) entre la cadena liviana del anticuerpo reclamado (SEQ ID No. 13) y la secuencia SEQ ID No. 5 del documento D1. Porcentaje de identidad 70%, porcentaje de identidad 80%.

No existe evidencia de un efecto técnico que dicha diferencia en la secuencias le confiera a la invención.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los anticuerpos conocidos en el documento D1 para proporcionar anticuerpos antagonistas para el receptor humano Notch 2 y 3 que sean alternativos a los ya existentes”.

Sin embargo, la construcción de anticuerpos alternativos a partir de la modificación de residuos de aminoácidos de anticuerpos conocidos, corresponde a una actividad rutinaria y del conocimiento del conjunto del experto en la materia. Por lo tanto, para una persona versada en la materia, resultaría obvia la obtención de anticuerpos alternativos a partir de secuencias de anticuerpos anti-Notch ya conocidos en el estado de la técnica cercano. En este sentido, la solución propuesta se considera carente de altura inventiva.

En consecuencia, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1.

Puesto que las reivindicaciones 2 - 18 no mencionan características que que confieran nivel inventivo a la invención, también incumplen el artículo 18 D486.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007/145840	1 - 18	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 del día siguiente 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 2014-04-29

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon