

| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO                 |                                                   |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| <b>RAD:</b> 11-37693- -9                                 | <b>FECHA:</b> 2013-06-26 18:40:35                 |
| <b>DEP:</b> 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | <b>EVE:</b> 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| <b>TRA:</b> 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | <b>FOLIOS:</b> 5                                  |
| <b>ACT:</b> 519 PRESENTACION                             |                                                   |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto:      Radicación:      11-37693- -9  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    11198  
                 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/US2009/058164 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 24/09/2009        |            |   |                               |  |

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. 11-037693-00000 | 28/Marzo/2011      |
| Reivindicaciones: | Radicado No. 11-037693-00000 | 28/Marzo/2011      |
| Secuencias:       | Radicado No. 11-037693-00000 | 28/Marzo/2011      |
| Prioridad:        | US 61 100 450                | 26/Septiembre/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: “Productos de altos títulos de anticuerpos”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de producir grandes cantidades de una proteína, como un anticuerpo, en un cultivo celular.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona “un método para producir una proteína que comprende inocular un medio de crecimiento celular mamífero inicial con células huésped que expresan la proteína y agregar suplementos (...)” (Fl. 67 reverso).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28.

#### **4. De la solicitud de patente**

##### **Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)**

- 1) La reivindicación 1 carece de claridad y concisión ya que no incluye todas las características esenciales de la invención. Se sugiere a la solicitante tener en cuenta que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y no debe declarar las características esenciales en las reivindicaciones dependientes. Se sugiere incluir las características esenciales del método definidas en la descripción y en las reivindicaciones dependientes;
- 2) Las reivindicaciones de procedimiento deben referirse a unas actividades organizadas en una serie de pasos de manera determinada que incluya todas las características esenciales. El método de producción de una proteína de la reivindicación 1 no indica las condiciones específicas en que debiera realizarse el cultivo de las células, las características del medio de crecimiento celular mamífero inicial, la naturaleza de las células huésped, el modo de agregar los suplementos ni las concentraciones en las que deben estar dichos suplementos. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias;
- 3) El termino “aproximadamente”, el cual se refiere a cantidades o concentraciones de suplementos en el medio, es un término relativo y no limitativo que no permite tener claridad sobre alcance de la invención. Se sugiere definir la materia de manera específica y limitativa (Reivindicaciones 3 – 10);
- 4) Las reivindicaciones 11, 12, 15, 29 y 32 están expresadas en términos de resultados a alcanzar y no definen al procedimiento, 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 procedimiento según las características esenciales y las condiciones específicas, adicionales a las ya descritas en la reivindicación 1, en las que se tuviera que llevar a cabo el procedimiento para obtener dichos resultados;
- 5) La reivindicación 27 reclama un producto por procedimiento y sólo puede ser definida en términos de su proceso de fabricación si: el producto es nuevo e inventivo y no se puede definir por sus características esenciales. Se sugiere definirlo por sus características esenciales;
- 6) Un recipiente no puede ser caracterizado por su contenido, por lo tanto, las reivindicaciones 36 – 38 son inadmisibles.

5. 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: 26 de Septiembre 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem            | Documento       | Título                                                            | Fecha de Publicación |
|-----------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1 <sup>1</sup> | WO 2001/023527  | “Medium for the protein-free and serum-free cultivation of cells” | 05/Abril/2001        |
| D2 <sup>2</sup> | WO 2003/100008  | “Neutralizing human anti-IGFR antibody”                           | 04/Diciembre/20023   |
| D3 <sup>3</sup> | US 2007/0059305 | “Neutralizing human anti-IGFR antibody”                           | 15/Marzo/2007        |

El documento D1 enseña un medio libre de suero adicionado con hidrolisatos de soya para el cultivo de células mamíferas (Resumen).

El documento D2 enseña anticuerpos monoclonales humanos anti-IGF1R, métodos de uso y producción de los mismos, los cuales son útiles para el tratamiento y prevención del cáncer (Resumen).

El documento D3 enseña anticuerpos monoclonales humanos anti-IGF1R, métodos de uso y producción de los mismos, los cuales son útiles para el tratamiento y prevención del cáncer (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

Teniendo en cuenta la descripción (Fl. 49 reverso y 50) y el capítulo reivindicatorio de la solicitud (reivindicaciones 1 – 38), la presente invención consiste en un método para producir una proteína, como un anticuerpo IGF1R, desde células mamíferas como CHO que comprende agregar tres suplementos: i) hidrolisatos de trigo o soya; ii) alimentos de aminoácidos; y iii) alimento vitamina/alimento de sal.

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

| Características esenciales                                                                                          | D1                                                                 | D2                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Método para producir una proteína IGF1R                                                                             | Método de producción de un medio de cultivo (Pág. 6 línea 23).     | Método para producir una proteína IGF1R (Pág. 7 líneas 1 – 7). |
| que comprende inocular un medio inicial mamífero con células huésped CHO-DXB11 y agregar suplementos que comprenden | con células recombinantes CHO (Pág. 12 línea 12).                  | En células recombinantes CHO-XB11 (Pág. 71 líneas 30 – 32).    |
| i) hidrolisatos de trigo o soya;                                                                                    | Medio adicionado con hidrolisatos de soya, (Pág. 8 líneas 9 – 13). | No menciona                                                    |
| ii) alimentos de aminoácidos ; y                                                                                    | aminoácidos, (Pág. 8 líneas 9 – 13).                               | No menciona                                                    |
| iii) alimento vitamina/alimento de sal).                                                                            | Vitaminas y sales inorgánicas (Pág. 8 líneas 9 – 13).              | No menciona                                                    |

El documento D1 se considera en el estado de la técnica cercano a la invención porque divulga un método de cultivo de células recombinantes como células CHO, para la producción de proteínas, que consiste en la adición al medio de suplementos que comprenden hidrolisatos de soya, vitaminas, sales inorgánicas y aminoácidos, entre otros

1 [http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO\\_2001\\_023527](http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2001_023527)  
2 [http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO\\_2003\\_100008](http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2003_100008)  
3 <http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=US20070059305>

(Pág. 8 líneas 9 – 13).

La diferencia entre la invención reivindicada y el método del documento D1 consiste en el uso de células CHO-DXB11 y en la producción del anticuerpo IGF1R.

El efecto que causa dicha diferencia no es evidente puesto que el capítulo descriptivo no presenta resultados comparativos o que sean sustentables en un efecto inesperado o sorprendente.

El problema técnico objetivo de la presente solicitud se puede expresar en la necesidad de proporcionar medios adicionales para producir grandes cantidades de anticuerpo IGF1R.

Sin embargo, la producción del anticuerpo IGF1R en células recombinantes de mamífero CHO-DXB11 ya había sido divulgada con anterioridad en el documento D2 (Pág. 71 líneas 30 – 32). En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la línea celular empleada en el documento D5 para la producción del anticuerpo IGF1R en el método divulgado en el documento D1, para así llegar al objeto de la presente invención. Por lo cual, la solución propuesta se considera obvia.

En consecuencia, las reivindicaciones 1 – 38 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Por otro lado, la secuencia SEQ ID N° 1, la cual puede ser seleccionada para cadena pesada del anticuerpo descrito en las reivindicaciones 16, 21 y 33 tiene un porcentaje de identidad del 100% con la secuencia SEQ N° 2 del documento D3, el cual divulga anticuerpos anti-IGF1R humanos (Ver figura 1).

```
>US20070059305_2 Sequence 2 from pre-grant Patent US20070059305
      Organism: Homo sapiens
      Length = 128

Score = 259 bits (661), Expect = 4e-68
Identities = 128/128 (100%), Positives = 128/128 (100%)

Query: 1  MSPSQLIGFLLWVPASRGEIVLTQVPDFQSVTPKEKVTITCRASQSIGSSLHWYQQKPD 60
      MSPSQLIGFLLWVPASRGEIVLTQVPDFQSVTPKEKVTITCRASQSIGSSLHWYQQKPD
Sbjct: 1  MSPSQLIGFLLWVPASRGEIVLTQVPDFQSVTPKEKVTITCRASQSIGSSLHWYQQKPD 60

Query: 61  QSPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAAAYYCHQSSRLPHTFGGG 120
      QSPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAAAYYCHQSSRLPHTFGGG
Sbjct: 61  QSPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAAAYYCHQSSRLPHTFGGG 120

Query: 121 TKVEIKRT 128
      TKVEIKRT
Sbjct: 121 TKVEIKRT 128
```

**Figura 1.** Alineamiento de proteínas (Blastp) elaborado en NCBI que muestra porcentaje de identidad del 100% entre la SEQ N°1 de la presente solicitud (Sbjct) y la SEQ N° 2 del D3 (Query). Cobertura de alineamiento del 100%.

En consecuencia, dado que el anticuerpo del método reivindicado se encontró idéntico a lo divulgado en el documento D3, las reivindicaciones 16, 21 y 33 carecen de nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 17, 18, 22, 23, 34 y 35 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

| Ítem | Documento       | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-----------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO 2001/023527  | 1 - 38                     | Nivel inventivo      |
| D2   | WO 2003/100008  | 1 - 38                     | Nivel inventivo      |
| D3   | US 2007/0059305 | 16 - 18, 21 – 23 y 33 - 35 | 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