

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-30038- -5	FECHA: 2014-02-25 12:34:26
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 11-30038- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 2407
Folios: 8

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/US2009/004711				
Fecha de Presentación Internacional	17/08/2009				

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:	No.11-030038-00000-0000	11/Marzo/2011
	No.11-030038-00003-0000	29/Agosto/2011
Reivindicaciones:	No.11-030038-00000-0000	11/Marzo/2011
Dibujos:	No.11-030038-00000-0000	11/Marzo/2011
Secuencias:	No.11-030038-00000-0000	11/Marzo/2011
Prioridad:	61/189,357	18/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. En el presente caso se estudiará la totalidad del capítulo reivindicatorio No.11-030038-00000-0000 (reivindicaciones 1-31).

Título de la solicitud: "Anticuerpos para CCR2".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener antagonistas CCR2 y composiciones novedosas y mejoradas que se unen a CCR2 y bloquean la señalización CCR2 mediada por su ligando, útiles para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y no inflamatorias.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos aislados o porciones de unión al antígeno, que específicamente enlazan CCR2, y pueden actuar como antagonistas de CCR2 y composiciones que comprenden los anticuerpos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 016/028.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 24-27 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 28-31 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- El anticuerpo reclamado debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la **cadena ligera y cadena pesada ó de las 6 CDRs**. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aún cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma, la definición por una sola CDR no permite establecer la estructura completa del anticuerpo (reivindicaciones 1,4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 14). No es clara cuáles son las sustituciones de los aminoácidos y las sustituciones de la línea germinal (reivindicaciones 13 y 14). Tal y como están redactadas las reivindicaciones dan lugar a un gran número de anticuerpos que no fueron probados ni tienen sustento en la descripción. Se sugiere restringir la solicitud a los anticuerpos que fueron probados.
- 2- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras porque definen el anticuerpo en términos del epítipo y del resultado a alcanzar, al referirse a la unión a CCR2 humano (...), a que se une al CCR2 con una constante de disociación (...), a que reduce la síntesis de ARN mensajero de colágeno I, la quimiotaxis, la movilización, la polimerización de actina, la fosforilación pERK, a que tiene una selectividad para el CCR2 y compite con MPC-1 y/o MPC-3. El anticuerpo debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada ó de las 6 CDRs.

- 3- La reivindicación 8 no es clara ni concisa. El anticuerpo reclamado debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada ó de las 6 CDRs. La secuencia SEQ ID NO: 202 o 203 incluye diferentes sustituciones de aminoácidos en la CDR, que darían lugar a un gran número de anticuerpos que no fueron probados. Al definir la CDR por su número de secuencia se debe definir la estructura de la CDR sin incluir las sustituciones, es decir que cada sustitución debe corresponder a un número de secuencia diferente. Se sugiere restringir la solicitud a los anticuerpos que fueron probados y tienen sustento en la descripción.
- 4- Los anticuerpos definidos a partir de la línea celular (indicando la denominación de la mismas) deben ser reclamados como una reivindicación dependientes de aquella que defina la(s) estructura(s) del anticuerpo y deben hacer referencia es al número de depósito internacional (reivindicación 21).
- 5- La molécula de ácido nucléico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleótida de la misma y hacer referencia a la(s) secuencia(s) del anticuerpo completo (reivindicación 22).
- 6- La composición de la reivindicación 20 debe ser caracterizada a partir de los elementos que la conforman y las proporciones de los mismos.
- 7- El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.
- 8- Las reivindicaciones 9 – 11 no son concisas ni claras al ser definidas por un porcentaje de identidad que no permite definir el alcance de la invención. Se sugiere restringir la invención a los anticuerpos que tienen sustento en la descripción. No es clara cuál es la estructura del anticuerpo completo, ni cuáles son las sustituciones de los aminoácidos y las substituciones de la línea germinal.
- 9- Las reivindicaciones 12, 17 18, 19 no son claras al no estar los anticuerpos definidos por su estructura, es decir por el número de su secuencia. Se le recuerda al solicitante que el anticuerpo reclamado debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, **de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada ó de las 6 CDRs**. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aún cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma, la definición por una sola CDR no permite establecer la estructura completa del anticuerpo.

Descripción (Art 28 D 486)

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para los anticuerpos 4.40, 4.22, 4.39, 4.9.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

No hay unidad de invención ya que el concepto común inventivo, anticuerpos monoclonales humanos anti-CCR2, no cumple con el requisito de novedad y/o nivel inventivo de acuerdo con el documento WO03066830. La actividad del no puede ser el elemento común de la serie de anticuerpos reclamados.

Por lo tanto, esta invención presenta 4 diferentes grupos inventivos así:

- I: Anticuerpo monoclonal humano con CDRs de cadena pesada de SEQ ID NO: 12, 13, 14 y CDRs de cadena liviana 30, 31, 32, células, ácidos nucleicos y vectores comprendiendo ácidos nucleicos.
- II: Anticuerpo monoclonal humano con CDRs de cadena pesada de SEQ ID NO: 48, 49, 50 y CDRs de cadena liviana 66, 67, 68, células, ácidos nucleicos y vectores comprendiendo ácidos nucleicos.
- III: Anticuerpo monoclonal humano con CDRs de cadena pesada de SEQ ID NO: 84, 85, 86 y CDRs de cadena liviana 102, 103, 104, células, ácidos nucleicos y vectores comprendiendo ácidos nucleicos.
- IV: Anticuerpo monoclonal humano con CDRs de cadena pesada de SEQ ID NO: 177, 178, 179 y CDRs de cadena liviana 195, 196, 197, células, ácidos nucleicos y vectores comprendiendo ácidos nucleicos.

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: Agosto 18 de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO03066830	"Human monoclonal antibodies against membrane proteins"	14/08/2003
D2	WO200506036	"Humanized anti-CCR2 antibodies and methods of use"	08/03/2006
D3	WO2005118635	"Anti-CD3 Antibodies And Methods Of Use Thereof"	Diciembre/2005

El documento D1¹ divulga el uso de un sistema para preparar anticuerpos monoclonales anti-CCR2. D1 divulga que los anticuerpos pueden ser usados para prevenir y tratar VIH, cáncer y otras enfermedades (Resumen)

El documento D2² divulga anticuerpos humanizados contra CCR2, que bloquean la unión del ligando al receptor y que pueden ser usados en el tratamiento del cáncer (Resumen).

El documento D3³ divulga anticuerpos monoclonales anti CDR3 (Resumen).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Examen de patentabilidad al Grupo Inventivo 1

1. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=03066830&KC=&FT=E&locale=en_EP

2. <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=EP&NR=1631311A2&KC=A2&FT=D>

3. http://www.lens.org/lens/patent/WO_2005_118635_A2/fulltext

Novedad (Art16 D486)

La reivindicación 12 de la solicitud define un anticuerpo que comprende al menos una CDR de los anticuerpos seleccionados del grupo 4.40, 4.22, 4.39, 4.9.

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

Características esenciales	D3
Anticuerpo monoclonal	Anticuerpo (Resumen)
Al menos una CDR. El anticuerpo grupo 4.40 SEQ ID NO 84: SYGMH	SEQ ID NO: 33 SYGMH (Párr. 2)

El documento D3 divulga anticuerpos anti-CDR3, que poseen una región variable de cadena pesada de secuencia N°33 que es 100% idéntica a la (SEQ N°84) de la solicitud.

Teniendo en cuenta la definición del anticuerpo dada en la reivindicación 12, la materia divulgada en D3 contiene todas las características esenciales de la misma y afecta su novedad. De esta manera, la materia reclamada en la reivindicación 12 incumple el artículo 16 de la D486.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un anticuerpo monoclonal aislado que se une al CCR2 de humano en donde el anticuerpo:

- a. se une a un epítotope contenido dentro de un primer bucle extracelular del CCR2 de humano.
- b. se une a un epítotope contenido dentro de un segundo bucle extracelular del CCR2, o
- c. se une a un epítotope contenido dentro de ambos el primero y segundo bucles extracelulares del CCR2 de humano.

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

Características esenciales	D2
Anticuerpo monoclonal que se une al CCR2 humano	Anticuerpo que se une al CCR2 (Resumen)
Se une a un epítotope contenido dentro de un primer bucle extracelular de CCR2, Se une a un epítotope contenido dentro de un segundo bucle extracelular de CCR2, o	No menciona
Se une a un epítotope contenido dentro de ambos, el primero y segundo bucles extracelulares de CCR2	No menciona

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo humanizado que se une a la CCR2.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D2 consiste en el sitio de unión específico en la CCR2

El efecto que logra el incluir un anticuerpo monoclonal humano es que se une en la CCR2 es que bloquea la señalización de CCR2 mediada por su ligando.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo en D2 para obtener un anticuerpo que bloquee la señalización de CCR2 mediada por su ligando.

Sin embargo, anticuerpos que bloquean la CCR2, ya están divulgados en el documento D2 que se refiere a anticuerpos humanizados que se unen a CCR2 y bloquean la unión del ligando al receptor (Pág. 5, Pág. 54, Párr. 1, Pág. 59, Pág. 74).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría variantes de anticuerpos del documento para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-3 no cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 7 consiste en *“un anticuerpo monoclonal de humano aislado que comprende un V_H CDR1 como se establece en la SEQ ID NO: 84 (...)”*

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo monoclonal de humano aislado	Anticuerpos monoclonales anti-CCR2 (Resumen)	Anticuerpos humanizados contra CCR2 (Resumen)
Región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 84 SYGMH SEQ ID NO: 85 VILYDGKNKYADSVKG SEQ ID NO: 86 DQAYWTYFDAFDI Región variable de cadena liviana SEQ ID NO: 102 RASQSIGSSLH SEQ ID NO: 103 YASQSFS SEQ ID NO: 104 HQSSLPLT	No menciona	No menciona

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque:

El documento D1 divulga anticuerpos monoclonales anti-CCR2 pueden ser usados para prevenir y tratar VIH, cáncer y otras enfermedades (Resumen)

El documento D2 divulga un anticuerpo humanizado que se une a la CCR2 (Resumen).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y el anticuerpo divulgado en D1 o D2 consiste la solicitud reclama seis CDR con secuencias de aminoácidos específicas.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al anticuerpo reclamado en esta solicitud debido a que los anticuerpos no parecen presentar un mayor bloqueo de la señalización de CCR2 mediada por su ligando según la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de anticuerpos anti-CCR2 alternativos a los ya conocidos en los documentos D1 o D2.

Teniendo en cuenta que los documento D1 o D2 ya divulgaban anticuerpos que bloquean la unión del ligando al receptor para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y no inflamatorias (D1 Resumen, Pág. 22; D2 Pág. 5, Pág. 54, Párr. 1, Pág. 59, Pág. 74), la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, generar líneas celulares para obtener más anticuerpos con la misma actividad.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría variantes de anticuerpos del documento para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 4-6, 8-11, 13-23 no 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	WO03066830	4 -11, 13-23	Nivel Inventivo
D2	WO200506036	1 -11, 13-23	Nivel Inventivo
D3	WO2005118635	12	Novedad

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 2014-03-04

Elaboró: Lina Maria Lizaraso Trespalacios
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon