

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-64214- -5	FECHA: 2013-04-23 15:15:08
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)
ALVARO CORREA ORDOÑEZ

Asunto: Radicación: 11-64214- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 7424
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/US2009/065765				
Fecha de Presentación Internacional	24/11/2009				

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:	10-064214-00000-0000	24/Mayo/2001
Reivindicaciones:	10-064214-00000-0000	24/Mayo/2001
Dibujos:	10-064214-00000-0000	24/Mayo/2001
Secuencias:	10-064214-00000-0000	24/Mayo/2001
Prioridad:	61/200.164	24/Noviembre/2008
	61/200.282	26/noviembre/2008
	61/212.966	17/abril/2009
	61/178.279	14/mayo/2009
	61/227.330	21/julio/2009

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 Título X 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 la presente solicitud se estudiarán las 41 reivindicaciones presentadas bajo el radicado N° 11-064214-00000-0000, ya que el solicitante canceló la tasa de presentación y de reivindicaciones adicionales.

Título de la solicitud: “Moléculas biespecíficas de unión a egfr/igfir”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de diseñar moléculas que inhiban el receptor tirosina quinasa, las cuales serían útiles para el tratamiento del cáncer

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona moléculas biespecíficas con capacidad de unión a receptores EGFR y IGFR.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C 07 K 14/78; C 07 K 16/28.

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

El objeto de las reivindicaciones 34 y 41 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 2, 13, 18, 23, 28 y 35 no son claras porque contienen un número muy amplio de posibles estructuras para el dímero reclamado, según dichas reivindicaciones X puede ser cualquier aminoácido y puede encontrarse repetido 0 a 5 veces en dicha posición, lo mismo ocurre en las reivindicaciones 6, 15, 20, 25, 27, 30 y 32 que hacen referencia a porcentajes de homología en las secuencias que conforman el dímero. Se sugiere al solicitante restringir el alcance de dichas reivindicaciones a una generalización razonable basada en las moléculas divulgadas en la descripción que presentan la actividad deseada, indicando las sustituciones específicas que pueden realizarse sin la pérdida de la actividad en la molécula obtenida.

Las reivindicaciones 5, 16, 21, 26 y 31 no son claras ya que se refieren a la unión de los dos dominios del dímero como una unión covalente dada por un adaptador polipéptidico o un resto de polietilenglicol, pero no define la estructura (SEQ ID NO) de dicho adaptador.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 6 grupos inventivos. No hay unidad de invención entre los 6 grupos ya que el concepto común inventivo, dímero de proteína similar a anticuerpo que contiene un dominio de fibronectina de tipo III(10Fn3) que se une a IGF-IR y otro que se une a EGFR, no cumple con el requisito de novedad y/o nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1 y D2, de manera que cada estructura de dímero reclamada representa un grupo inventivo distinto.

Por lo tanto, esta invención presenta 6 diferentes grupos técnicos inventivos definidos así:

- Grupo I: Reivindicaciones 1a12, referentes a una estructura para 10FN3 que comprende i) un dominio de unión a IGF-IR que presenta un bucle BC con aminoácidos 21 a 30 de la SEQ ID NO: 3, bucle DE con los aminoácidos 51 a 56 de la SEQ ID NO 3 y un bucle FG con la secuencia de aminoácidos de 76 a 86 de SEQ ID NO: 3, y ii) un dominio de unión a EGFR que presenta un bucle BC con aminoácidos 21 a 30 de la SEQ ID NO:112, bucle DE con los aminoácidos 51 a 56 de la SEQ ID NO 112 y un bucle FG con la secuencia de aminoácidos de 76 a 92 de SEQ ID NO: 112.
- Grupo II: Reivindicación 13 a 17, referentes a una estructura para 10FN3 que comprende i) un dominio de unión a IGF-IR que presenta un bucle BC con SEQ ID NO: 46, bucle DE con SEQ ID NO 48 y un bucle FG con SEQ ID NO: 50, y ii) un dominio de

- unión a EGFR que presenta un bucle BC SEQ ID NO:40, bucle DE con SEQ ID NO 42 y un bucle FG con SEQ ID NO: 44.
- Grupo III: Reivindicaciones 18 a 22, referentes a una estructura para 10FN3 que comprende i) un dominio de unión a IGF-IR que presenta un bucle BC con SEQ ID NO: 46, bucle DE con SEQ ID NO 48 y un bucle FG con SEQ ID NO: 50, y ii) un dominio de unión a EGFR que presenta un bucle BC SEQ ID NO: 34, bucle DE con SEQ ID NO 36 y un bucle FG con SEQ ID NO: 38.
 - Grupo IV: Reivindicaciones 23 a 27, referentes a una estructura para 10FN3 que comprende i) un dominio de unión a IGF-IR que presenta un bucle BC con SEQ ID NO: 46, bucle DE con SEQ ID NO 48 y un bucle FG con SEQ ID NO: 50, y ii) un dominio de unión a EGFR que presenta un bucle BC SEQ ID NO: 60, bucle DE con SEQ ID NO 62 y un bucle FG con SEQ ID NO: 64.
 - Grupo V: Reivindicaciones 28 a 33, referentes a una estructura para 10FN3 que comprende i) un dominio de unión a IGF-IR que presenta un bucle BC con SEQ ID NO: 46, bucle DE con SEQ ID NO 48 y un bucle FG con SEQ ID NO: 50, y ii) un dominio de unión a EGFR que presenta un bucle BC SEQ ID NO: 134, bucle DE con SEQ ID NO 135 y un bucle FG con SEQ ID NO: 136.
 - Grupo VI: Reivindicaciones 35 a 40, referentes a una estructura para 10FN3 que comprende un dominio de unión a EGFR que presenta un bucle BC con secuencia XXXXXYQ, bucle DE con secuencia XX(V/I/L/M/A)X y un bucle FG con secuencia (D/N)Xn.

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.

7. 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: 24 de noviembre de 2008, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2008066752	Targeted therapeutics based on engineered proteins for tyrosine kinases receptors, including igf-ir	05/Junio/2008
D2	The journal of biological chemistry. Vol. 279, No. 4, pp. 2856–2865.	Simultaneous Blockade of Both the Epidermal Growth Factor Receptor and the Insulin-like Growth Factor Receptor Signaling Pathways in Cancer Cells with a Fully Human Recombinant Bispecific Antibody	23/Enero/2004

El documento D1¹ divulga proteínas que se unen al receptor IGF-IR, así como otras proteínas importantes como EGFR (Resumen Pág. 1).

El documento D2² divulga la construcción y producción de dos anticuerpos totalmente humanos biespecíficos recombinantes (BsAb) que se adhieren tanto EGFR como a IGFR, utilizando dos anticuerpos neutralizantes humanos originalmente aislados de una biblioteca de fagos. El BsAb no sólo conserva la capacidad de unión del antígeno de cada uno de los

1URL: http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008066752A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20080605&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
2URL: <http://www.jbc.org/content/279/4/2856.abstract>

anticuerpos parentales, sino que también es capaz de unirse a ambos objetivos al mismo tiempo (resumen Pág. 2856).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un dímero de proteína similar a anticuerpo caracterizado porque comprende a) un décimo dominio de fibronectina de tipo III (10Fn3) que se une a IGF-IR con una Kd menor de 500nM unido covalentemente o no covalentemente con b) un 10Fn3 que se une a EGFR con una Kd menor de 500nM;

En el que el 10Fn3 de unión a IGF-IR comprende un bucle BC que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 21 a 30 de la SEQ ID NO 3, un bucle DE que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 51 a 56 de la SEQ ID NO 3 y un bucle FG que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 76 a 83 de la SEQ ID NO: 3, y

En el que el 10Fn3 de unión a IGF-IR comprende un bucle BC que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 21 a 30 de la SEQ ID NO 112, un bucle DE que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 51 a 56 de la SEQ ID NO -112 y un bucle FG que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 76 a 92 de la SEQ ID NO: 112.”

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

Características esenciales	D1	D2
Dímero de proteína similar a anticuerpo	Dímero de proteína similar a anticuerpo	Dímero de proteína similar a anticuerpo
10Fn3 que se une a IGF-IR: que presenta una estructura con bucle BC que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 21 a 30, un bucle DE que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 51 a 56 y un bucle FG que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 76 a 83 de la SEQ ID NO: 3	10Fn3 que se une a IGF-IR con la secuencia humana para 10Fn3 (idéntica a la SEQ ID NO 1 de la presente solicitud Pág. 8 Párr. 2) que presenta variaciones aleatorias en los aminoácidos 23 a 29, 52 a 55 y 77 a 86 (Ejemplo 1 Pág. 78).	10Fn3 que se une a IGF-IR
10Fn3 que se une a EGFR que comprende un bucle BC que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 21 a 30, un bucle DE que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 51 a 56 y un bucle FG que tiene la secuencia de aminoácidos expuesta en los aminoácidos 76 a 92 de la SEQ ID NO: 112	10Fn3 que se une a EGFR con la secuencia humana para 10Fn3 (idéntica a la SEQ ID NO 1 de la presente solicitud Pág 9 párr. primero) que presenta variaciones aleatorias en los aminoácidos 23 a 29, 52 a 55 y 77 a 86 (Ejemplo 1 Pág. 78).	10Fn3 que se une a IGF-IR

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 divulga un dímero de proteína similar a anticuerpo con dos dominios (Pág. 9 Párr. primero), donde el primer dominio está formado por un péptido 10Fn3 que se une a IGF-IR con la secuencia humana para 10Fn3 (idéntica a la SEQ ID NO 1 de la presente solicitud Pág. 8 Párr. 2) que presenta variaciones aleatorias en los aminoácidos 23 a 29, 52 a 55 y 77 a 86 (Ejemplo 1 Pág. 78), y un segundo dominio que está formado por un péptido 10Fn3 que se une a EGFR con la secuencia humana para 10Fn3 (idéntica a la SEQ ID NO 1

de la presente solicitud Pág. 9 Párr. primero) que presenta variaciones aleatorias en los aminoácidos 23 a 29, 52 a 55 y 77 a 86 (Ejemplo 1 Pág. 78). Donde dichos dominios péptidicos se encuentran unidos mediante PEG (Pág. 9 Párr. Segundo).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el procedimiento de D1 consiste en que los dominios péptidos que se unen a IGF-IR y EGFR presentan sustituciones en posiciones específicas, dichas modificaciones están contempladas en la generalidad del documento D1 pero no son citadas específicamente en el mismo.

El efecto que logra el incluir dichas modificaciones es mejorar la capacidad de unión del péptido a los receptores de interés.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “¿cómo encontrar dímeros con capacidad de unión a IGF-IR y EGFR con secuencias de 10Fn3 modificadas en ciertas posiciones específicas de los loop que proporcionan la actividad al dímero?”.

Sin embargo, la utilización de modificaciones específicas y las técnicas para encontrar las modificaciones más exitosas en el dominio 10Fn3 habían sido divulgadas previamente en el ejemplo 1 del documento D1 (Pág. 78), así como en el documento D2 (Pág. 2858 columna izquierda Párr. segundo) que también divulga el efecto mejorado al encontrar sustituciones de aminoácidos que mejoran la actividad del dímero (Pág. 2858 Fig. 2).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría los métodos de selección de modificaciones específicas en el dominio 10Fn3 divulgados tanto en el documento D1 como en el D2 para encontrar dímeros con actividad mejorada, es decir para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 12 no mencionan alguna característica que haga nueva la molécula de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo. De la misma los grupos inventivos 2 a 5 tampoco presentan nivel inventivo, puesto que los documentos D1 y D2 divulgan los métodos para identificar las sustituciones más eficientes para mejorar la actividad de dímeros formados con dominios 10Fn3.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008066752	1 a 33 y 35 a 40	Nivel inventivo
D2	The journal of biological chemistry. Vol. 279, No. 4, pp. 2856–2865.	1 a 33 y 35 a 40	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 2013-04-30

Elaboró: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon