

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 11-108197- -3                                | FECHA: 2013-02-21 11:10:19                 |
| 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)  
ALICIA LLOREDA RICAURTE  
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto:      Radicación:      11-108197- -3  
                 Trámite:            11  
                 Evento:            378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    3531  
                 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/EP2010/002009 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 30/03/2010        |            |   |                               |  |

1. Documentos estudiados

|                          |                  |            |
|--------------------------|------------------|------------|
| Descripción:             | Folios 29 a 54   | 24/08/2011 |
| Reivindicaciones: 1 a 16 | Folios 55 a 57   | 24/08/2011 |
| Reivindicaciones: 1 a 16 | Folios 124 a 126 | 24/08/2011 |
| Prioridad:               | EP 09004905.7    | 02/04/2009 |

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 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, el solicitante pago la tasa correspondiente a las 6 reivindicaciones adicionales, por lo que se realiza estudio a la totalidad del capítulo presentado.

Título de la solicitud: “**Anticuerpos contra la proteína TWEAK humana y usos de los mismos**”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proveer anticuerpos monoclonales, que se unen específicamente a la proteína humana TWEAK.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos monoclonales quiméricos o humanizados que se unen a la proteína humana TWEAK, también conocida como TNFSF12, APO3L o DR3LG.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28; A61K 39/395.

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

El objeto de las reivindicaciones 8, 9 y 14 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de la reivindicación 7 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

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

##### **6.1. Descripción (Artículo 28 D486)**

La descripción no presenta información suficiente para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda desarrollar y establecer la actividad de todos los posibles anticuerpos reclamados en la solicitud. La descripción solo presenta evidencia en la actividad para los anticuerpos denominados TW-202, TW-205, TW-212 en su forma natural y quimérica (definidos según tablas 1-3), y para varias opciones de anticuerpo humanizado derivados del anticuerpo TW-212, en donde para este último solo algunas opciones mostraron efecto.

De esta manera, se evidencia que no todas las secuencias de anticuerpos fueron ensayadas y que las modificaciones de estas secuencias tienen repercusiones importantes sobre la actividad del anticuerpo, tal como se evidencia del ejemplo 6 de la solicitud, por lo que se requiere haber ensayado cada alternativa de secuencia humanizada propuesta.

La descripción presentada no cumple con los requisitos establecidos en el artículo 28 de la D486.

##### **6.2. Reivindicaciones (Art. 30 D486)**

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**. La alusión a segmentos parciales de la molécula, tal como la CDRH3, no permite definirla, menos aún cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma (reivindicación 1).

2. Los anticuerpos reclamados en la reivindicación 4, los cuales son definidos a partir de la combinación de múltiples secuencias, son inconsistentes con la materia divulgada en la descripción, puesto que como se indicó en el numeral 6.1, la modificación de cada aminoácido en las CDRs y regiones variables del anticuerpo tiene repercusión sobre su actividad. Por tanto, no habiéndose ensayados todas las versiones de secuencias no es posible establecer si dichos posibles anticuerpos formados son funcionales. Se debe restringir la materia a las versiones ensayadas del anticuerpo;
3. Las cadenas pesadas variable o cadenas ligeras variable reclamadas en la reivindicación 5 deben ser reclamadas como parte de un anticuerpo de manera que sean parte de la invención divulgada, indicando para cada anticuerpo la cadena pesada variable y la cadena ligera variable;
4. La molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleótida de la misma y hacer referencia a las) secuencia(s) del anticuerpo completo (reivindicación 10);
5. La célula huésped procariótica o eucariótica reclamada en la reivindicación 11 debe ser definida como una línea celular e indicar su número de depósito;
6. El anticuerpo definido en la reivindicación 15 presenta un error en las secuencias mencionadas, puesto que se define la CDR1H y la CDR2H a partir de la SEQ N°22.

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado, carece de claridad e incumple el artículo 30 de la D486.

#### **7. Unidad de invención (Art 25 D 486)**

A partir de la revisión de las secuencias de las regiones variables que conforman la estructura completa de los tres anticuerpos ensayados (TW-202, TW-205 y TW-212 tal como son definidos en las Tablas 1-3) se evidencia que los anticuerpos TW-202 y TW-205 tienen similitud en su estructura y comparten las regiones de unión (SEQ N°1 y SEQ N°9 con 97% identidad; SEQ N° 5 y SEQ N°13 con 98% de identidad), mientras que el anticuerpo TW-212 difiere en su estructura respecto a los otros dos anticuerpos, teniendo incluso sitios de unión al antígeno diferentes (SEQ N°1 y SEQ N°17 con 37% identidad; SEQ N°5 y SEQ N°21 con 68% de identidad), por lo que no puede considerarse que los anticuerpos reclamados cumplan el requisito de unidad de invención.

Por lo tanto, esta invención presenta 2 diferentes conceptos técnicos comunes inventivos así:

- Grupo I: Anticuerpos TW-202 y TW-205, quimérico o humanizado, composición farmacéutica que los contiene, ácidos nucleicos, vector que lo contiene, línea celular y método para producir tales anticuerpos (reivindicaciones 1-15 parcialmente);
- Grupo II: Anticuerpo TW-212, quimérico o humanizado, composición farmacéutica que lo contiene, ácidos nucleicos, vector que lo contiene, línea celular y método para producir tal anticuerpo (reivindicaciones 1-14, parcialmente y 16).

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 divisional 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: 02/04/2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento                                                      | Título                                                                                                                                               | Fecha de Publicación |
|------|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | WO 2006/130374                                                 | "TWEAK binding antibodies"                                                                                                                           | 07/12/2006           |
| D2   | WO 2006/ 130429                                                | "Treatment of cancer"                                                                                                                                | 07/12/2006           |
| D3   | Y. Chicheportiche, et.al.<br>Arthritis Res 2002,<br>4:126-133. | "Proinflammatory activity of TWEAK on human dermal fibroblasts and synoviocytes: blocking and enhancing effects of anti-TWEAK monoclonal antibodies" | 2002                 |

**D1:** Divulga anticuerpos anti-TWEAK que se unen a la proteína TWEAK de origen humano<sup>1</sup>.

**D2:** Divulga métodos para tratar el cáncer usando un agente que bloquea la interacción entre TWEAK y su receptor (resumen)<sup>2</sup>.

**D3:** TWEAK humano y dos anticuerpos anti-hTWEAK fueron probados por su habilidad para activar o bloquear una respuesta inflamatoria en cultivo de fibroblastos dérmicos humanos y sinoviocitos (resumen)<sup>3</sup>.

## 9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

El examen de patentabilidad esta dirigido al grupo inventivo 1 de anticuerpos de la solicitud.

### Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama un anticuerpo que se une a TWEAK que se unen a la forma humana de la proteína, caracterizado porque comprende como dominio variable de cadena pesada CDRH3 seleccionada de entre el grupo que consiste de las secuencias SEC ID N°8, 16 o 24.

En el estado del arte son conocidos los anticuerpos anti-TWEAK y su acción sobre la activación de la apoptosis. El documento D1 divulga anticuerpos anti-TWEAK humano, desarrollados a partir de murino, también se divulgan anticuerpos quiméricos o humanizados (pág 3 líneas 2-5). Este documento también divulga la utilidad del anticuerpo para tratar desordenes inflamatorios o neurales (párr.3).

El documento D1 revela la estructura del anticuerpo identificando las CDRs y las modificaciones funcionales que se pueden hacer a estos segmentos (pág. 4-9).

1 <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO2006130374

2 <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO2006130429

3 Fl. 127

También divulga la forma de preparación del anticuerpo, las células que lo producen y la composición farmacéutica que lo contiene (párr. 130-135; reivindicaciones).

La diferencia entre el anticuerpo reclamado en la solicitud y el divulgado en el documento D1 es que el anticuerpo de la solicitud difiere en la CDRH3 definida por la SEQ 8, 16 o 24.

El efecto que produce esta diferencia no resulta evidente puesto que en ambos casos los anticuerpos se unen a TWEAK humano y murino.

El problema técnico objetivo resuelto por la invención es suministrar un anticuerpo anti-TWEAK alternativo.

Sin embargo, los anticuerpos reclamados son definidos únicamente a partir de la CDR3 de la cadena pesada y dicha definición no permite establecer la estructura del anticuerpo ni su epítipo de unión, por lo que no resulta evidente el aporte que hace la solicitud frente al estado del arte.

Por otra parte, el anticuerpo alternativo provisto por la solicitud corresponde a una forma quimérica o humanizada del anticuerpo originario de hámster. Sin embargo, este anticuerpo era una alternativa evidente teniendo en cuenta que el documento D3 había divulgado anticuerpos anti-TWEAK de hámster que se unen a la forma humana de la proteína (pág.127 col. der).

De esta manera, la preparación de un anticuerpo alternativo anti-TWEAK originario de hámster en lugar de ratón no puede considerarse una solución inventiva. Así, los anticuerpos reclamados por la solicitud carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D3 e incumplen el artículo 18 de la D486.

Las reivindicaciones dependientes no aportan características inventivas por lo que también incumplen con el requisito del artículo 18.

Por su parte, el documento D2 anticuerpos anti-TWEAK que se unen a la forma humana de la proteína, desarrollados a partir de murino, también se divulgan anticuerpos quiméricos o humanizados (pág. 12). Este documento también divulga la utilidad del anticuerpo para tratar cáncer, adenocarcinoma (pág. 4).

El documento D2 revela la estructura del anticuerpo identificando las CDRs y las modificaciones funcionales que se pueden hacer a estos segmentos (ejemplo 4). También divulga la forma de preparación del anticuerpo, las células que lo producen, los vectores que lo contienen y la composición farmacéutica que lo contiene (pág. 17-19; reivindicaciones).

La diferencia entre el anticuerpo reclamado en la solicitud y el divulgado en el documento D2 es que el anticuerpo de la solicitud difiere en la CDRH3 definida por la SEQ 8, 16 o 24.

El efecto que produce esta diferencia no resulta evidente puesto que en ambos casos los anticuerpos se unen a TWEAK humano y murino.

El problema técnico objetivo resuelto por la invención es suministrar un anticuerpo anti-TWEAK alternativo.

Sin embargo, los anticuerpos reclamados son definidos únicamente a partir de la CDR3 de la cadena pesada y dicha definición no permite establecer la estructura del anticuerpo ni su epítipo de unión, por lo que no resulta evidente el aporte que hace la solicitud frente al estado del arte.

Por otra parte, el anticuerpo alternativo provisto por la solicitud corresponde a una forma quimérica o humanizada del anticuerpo originario de hámster. Sin embargo, este anticuerpo era una alternativa evidente teniendo en cuenta que el documento D3 había divulgado anticuerpos anti-TWEAK de hámster que se unen a la forma humana de la proteína (pág.127 col. der).

De esta manera, la preparación de un anticuerpo alternativo anti-TWEAK originario de hámster en lugar de ratón no puede considerarse una solución inventiva. Así, los anticuerpos reclamados por la solicitud carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D2 y D3 e incumplen el artículo 18 de la D486.

Las reivindicaciones dependientes no aportan características inventivas por lo que también incumplen con el requisito del artículo 18.

## 10. Conclusión

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

| Ítem | Documento                                                | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|----------------------------------------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | WO 2006/130374                                           | 1-16 parcialmente          | Nivel inventivo      |
| D2   | WO 2006/ 130429                                          | 1-16 parcialmente          | Nivel inventivo      |
| D3   | Y. Chicheportiche, et.al. Arthritis Res 2002, 4:126-133. | 1-16 parcialmente          | 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 2013-02-26

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez  
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**  
**CONSULTA DE DOCUMENTOS**

**PAGINA SIN DIGITALIZAR**