

RAD: 11-112591- -5	FECHA: 2013-03-08 11:30:31
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto:	Radicación:	11-112591- -5
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	4821
	Folios:	6

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/US2010/028291				
Fecha de Presentación Internacional	23/03/2010				

Descripción:	Folios 11 a 126	01/09/2011
Descripción:	Folios 206 a 321	25/10/2011
Reivindicaciones: 1 a 36	Folios 140 a 144	01/09/2011
Reivindicaciones: 1 a 43	Folios 335 a 340	25/10/2011
Prioridad:	US 61/163,241	25/03/2009

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 33 reivindicaciones adicionales, por lo que se realiza estudio a la totalidad del capítulo presentado.

Título de la solicitud: **“Nuevos anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$ y sus usos”**.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proveer un anticuerpo que inhiba la angiogénesis, por inhibición de la actividad de la glicoproteína $\alpha 5\beta 1$ y su interacción entre la célula y la matriz extracelular.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos que se unen a $\alpha 5\beta 1$, también conocida como integrina citoplásmica con dominio asociado a proteína, ITGB1BP1, e ICAP1. También se provee composiciones y equipos que comprenden los anticuerpos y métodos de preparación de los mismos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395; A61P 35/00, C07K 16/28, C12N 15/3.

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

El objeto de las reivindicaciones 23 a 35 no es patentable de acuerdo con el Art citado. Las reivindicaciones 23 y 24 se refieren a un método diagnóstico que no resulta evidente que se realice *in-vitro*. Las reivindicaciones 25 a 35 se relacionan con un método de tratamiento aplicado a humanos o animales.

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

El uso de las reivindicaciones 19 a 22 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

6.1. Reivindicaciones (Art. 30 D486)

1. La reivindicación 1 reclama un anticuerpo definido por sus 6 CDRs, en donde cada CDR tiene múltiples opciones de conformación. Debido a que solo unos anticuerpos de estructura VH y VL fueron ensayados (Figura 4), la reclamación del anticuerpo debe restringirse a la estructura específica ensayada, definida por las secuencias de las regiones variables de cadena ligera y cadena pesada;
2. El anticuerpo reclamado en la reivindicación 2 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 o las secuencias de las 6 CDRs ensayadas**. La alusión a segmentos parciales de la molécula tal como se podrían entender a partir de la figura 3, no permite definir el anticuerpo completo. Se recomienda definir los anticuerpos a partir de sus propias secuencias y eliminar la referencia de la figura 3.
3. Las modificaciones del anticuerpo para hacerlo humanizado, quimérico, biespecífico o multiespecífico deben ser detalladas de manera que sea evidente la secuencia resultante (reivindicaciones 5 y 39).
4. El anticuerpo reclamado en la reivindicación 6 carece de claridad puesto que no es posible establecer a qué fragmento se refiere.

5. 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 9);
6. La célula huésped reclamada en la reivindicación 10 debe ser definida como una línea celular e indicar su número de depósito;
7. El método reclamado en la reivindicación 11 debe indicar sus etapas fundamentales y los elementos que intervienen en el mismo. Por ejemplo, indicar la línea celular empleada o tipo de célula, el medio de cultivo, las condiciones de cultivo, etc;
8. El inmunoconjugado reclamado en la reivindicación 12 carece de sustento en la descripción. Así, no es posible establecer a que agente citotóxico se refiere;
9. El “equipo” reclamado en la reivindicación 36 se refiere a un kit, debería ser reclamado como tal, e indicar sus tres elementos fundamentales, el anticuerpo, el recipiente y las instrucciones. Sin incluir para estas últimas la información que contendría esas instrucciones;
- 10.El anticuerpo reclamado en la reivindicación 37 carece de sustento en la descripción;
- 11.Las reivindicaciones 38 a 43 repiten la materia ya reclamada en las reivindicaciones 4 a 8 y 13, respectivamente.

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

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: 25/03/2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO 2008/060645	“Combinatorial therapies”	22/05/2008
D2	WO 2004/056308	“Chimeric and humanized antibodies to $\alpha 5\beta 1$ integrin that modulate angiogenesis”	08/07/2004
D3	WO 2007/134876	“High affinity human and humanized anti- $\alpha 5\beta 1$ integrin function blocking antibodies”	29/11/2007

D1: Divulga antagonistas de VEGF y antagonistas a $\alpha 5\beta 1$ para el tratamiento de cancer e inhibición de angiogénesis y permeabilidad vascular, incluyendo la inhibición de angiogénesis anormal en enfermedades¹.

D2: Divulga anticuerpos quiméricos y humanizados que reconocen específicamente la $\alpha 5\beta 1$ integrina y métodos para usar los anticuerpos en la reducción o inhibición de angiogénesis en un tejido (resumen)².

D3: Divulga polipeptidos recombinantes humanos o humanizados los cuales se unen a la $\alpha 5\beta 1$ integrina con alta afinidad y bloqueando su función. Adicionalmente, se provee aplicaciones diagnósticas y farmacéuticas del polipéptido³.

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

1 <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO2008060645

2 <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO2004056308

3 <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO2007134876

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 1 reclama un anticuerpo anti- $\alpha 5\beta 1$ que comprende:

- Un dominio VL que comprende una CDR-L1 que comprende TL-S/T-S/P/T-Q/N-H-F/S-T/I-Y-K/T-I-G/D/S (SEQ N°15); una CDR-L2 que comprende L/I-N/T-S-D/H/S-G/S-S/L/T-H/Y-N/K/Q/I-K/T-G/A-D/S/V (SEQ N°16); una CDR-L3 que comprende G/A-S/A/Y-S/Y-Y-S/A/Y-S/Y/T-GY-V/I (SEQ N°17); y
- Un dominio VH que comprende una CDR-H1 que comprende GFTFS-N/A-RW-I/V-Y (SEQ N°18); una CDR-H2 que comprende GIKTKP-N/A/T-I/R-YAT-E/Q-YADSVKG (SEQ N°19); y una CDR-H3 que comprende L/V-TG-M/K-R/K-YFDY (SEQ N°20).

En el estado del arte son conocidos los anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$ y su acción sobre la reducción de la angiogénesis y utilidad en los tratamientos de cáncer. El documento D1 divulga anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$ denominados 7H5 y 7H12, las composiciones que los contienen, los kits para emplearlos y los métodos para prepararlos. La invención contempla las formas quiméricas y humanizadas de esos anticuerpos (Pág. 2). Este documento también divulga la utilidad del anticuerpo anti- $\alpha 5\beta 1$ para el tratamiento conjunto con anticuerpos anti-VEGF, específicamente usando bevacizumab (Ej. 13 y Fig. 10), así como la conformación de anticuerpos biespecíficos que se unen a $\alpha 5\beta 1$ y VEGF (Pág. 48 línea 32).

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 las secuencias CDRs reclamadas.

El efecto que produce esta diferencia no resulta evidente puesto que en ambos casos los anticuerpos se unen a $\alpha 5\beta 1$ humano.

El problema técnico objetivo resuelto por la invención es suministrar un anticuerpo anti- $\alpha 5\beta 1$ alternativo.

Sin embargo, los anticuerpos reclamados son definidos únicamente a partir de múltiples alternativas de CDRs, donde varias de las posiciones del aminoácido tienen varias alternativas y dicha definición no permite establecer la estructura del anticuerpo ni su epítopo de unión, por lo que no resulta evidente el aporte que hace la solicitud frente al estado del arte.

Igualmente, en el estado del arte son conocidos anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$ con múltiples alternativas de conformación en sus CDRs y regiones variables, tal como las divulgadas en las secuencias 1-12, 16, 18, 20, 22, 25-26, 28, 31-32, que corresponden a anticuerpos quiméricos o humanizados divulgados en el documento D2. Este documento divulga anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$ que funcionan para tratar condiciones de tejido no deseado al cual se le quiere inhibir la angiogénesis (Párr. 9-10), las composiciones que contiene dicho anticuerpo, los métodos para prepararlo y usarlo (Pág. 24-28, 41-43).

De esta manera, el anticuerpo propuesto en la solicitud era una alternativa evidente teniendo en cuenta que el documento D2 había divulgado anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$ con múltiples alternativas de conformación y el documento D1 también había divulgado anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$, anticuerpos en su forma biespecífica y uso combinado con anticuerpos anti-VEGF (pág.127 col. der).

Así, los anticuerpos reclamados por la solicitud carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 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 D3 divulga anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$ que se unen a la forma humana de la proteína, también se divulgan anticuerpos quiméricos o humanizados (pág. 12). Este documento también divulga la utilidad del anticuerpo para tratar cáncer e inhibir la angiogénesis (pág. 1-3).

El documento D3 revela la estructura del anticuerpo identificando múltiples regiones variables VL y VH, las CDRs y las modificaciones funcionales que se pueden hacer a estos segmentos (Pág. 6-8). Así, como el anticuerpo biespecífico que se puede unir a un segundo antígeno tal como VEGF, entre otros (Pág 9 líneas 25-33). También divulga la forma de preparación del anticuerpo, las células que lo producen, los vectores que lo contienen y la composición farmacéutica (pág. 17-19; reivindicaciones).

De esta manera, el anticuerpo propuesto en la solicitud era una alternativa evidente teniendo en cuenta que el documento D3 había divulgado anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$ con múltiples alternativas de conformación y el documento D1 también había divulgado anticuerpos anti- $\alpha 5\beta 1$, anticuerpos en su forma biespecífica y uso combinado con anticuerpos anti-VEGF.

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.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2008/060645	1-43	Nivel inventivo
D2	WO 2004/056308	1-43	Nivel inventivo
D3	WO 2007/134876	1-43	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 2013-03-12

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon