

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-108934- -11	FECHA: 2014-09-29 09:57:10
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 9
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 11-108934- -11
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 12627
 Folios: 9

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/US2010/026424				
Fecha de Presentación Internacional	05/03/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Radicado N°11-108934-00000-0000	Agosto 25 de 2011
Reivindicaciones	Radicado N°11-108934-00000-0000	Agosto 25 de 2011
	Radicado N°11-108934-00010-0000	Abril 15 de 2014
Secuencias	Radicado N°11-108934-00000-0000	Agosto 25 de 2011
Oposición	Radicado N°11-108934-00004-0000	Lafranco S.A. Julio 3 de 2012
Respuesta del solicitante	Radicado N°11-108934-00006-0000	Octubre 22 de 2012
	Radicado N°11-108934-00010-0000	Abril 15 de 2014
Prioridad:	US 61/209,272	Marzo 15 de 2009

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de Prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Presentación de Solicitudes Fraccionarias (Art 36 D 486)

En cuanto a la solicitud divisional presentada por la solicitante, se aclara que será estudiada en un trámite independiente y decidida en el respectivo expediente.

4. 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.

Se realizará el estudio de las reivindicaciones 1 a 61 presentes en el Radicado N° 11-108934-00010-0000, porque se registra le pago por las reivindicaciones adicionales 11 a 61, de acuerdo con los recibos presentes en la página 2 a 14 del Radicado N° 11-108934-00003-0000.

Título de la solicitud: "Proteínas de unión a IL-17".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos útiles en el tratamiento de enfermedades inmunológicas agudas y crónicas, tales como artritis reumática, osteoartritis, psoriasis, esclerosis múltiple y otras enfermedades autoinmunes.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona proteínas de unión que se unen a IL-17.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP: A61K39/395

5. De la Solicitud de la Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

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. Se solicita reducir el número de reivindicaciones, de tal manera que se puedan consolidar o eliminar reivindicaciones.

Las reivindicaciones 1 y 2 no son concisas, porque se mencionan expresiones muy generales tales como "primer dominio de cadena pesada", "segundo dominio de cadena pesada", "dominio constante de cadena pesada", "un conector", "una región Fc", "primer dominio de cadena ligera", "segundo dominio de cadena ligera", "dominio constante de cadena ligera", entre otros, los cuales pueden ser sustituidos por un número excesivo de secuencias posibles, de tal manera que al sustituir estas posibles secuencias en cada uno de los segmentos que conforman la proteína, se puede obtener muchos polipéptidos posibles, de tal manera que la complejidad de la solicitud se incrementa notablemente y no es posible establecer de manera precisa el verdadero alcance de lo que se desea proteger. Por lo tanto, se solicita realizar una restricción muchísimo más razonable de los sustituyentes que conforman la proteína, así como se solicita limitar las secuencias que se emplean para obtener las proteínas debidamente probadas, sintetizadas y responsables del efecto técnico reclamado dentro de la solicitud. Es cierto que un

inventor se encuentra en pleno derecho de proteger el objeto de la invención en la amplitud que lo considera conveniente, sin embargo, el Artículo 34 de la Decisión 486 establece que las reivindicaciones que protegen el objeto de una invención deben ser claras, concisas y debidamente soportadas en la descripción.

Se solicita eliminar las reivindicaciones 4 y 6, porque se repite la materia mencionada en las reivindicaciones 1 y 2.

Para las reivindicaciones 7 y 8 no son concisas, porque al mencionar “molécula de inmuno adhesión”, “un agente para el diagnóstico de imágenes”, “un agente citotóxico”, “un agente terapéutico”, se incluye una cantidad innumerable de sustancias que cumplen con estas funciones, los cuales mayoritariamente no están sustentados en la descripción. Se solicita mencionar de forma detallada y específica los compuestos que se ligan a la proteína de la reivindicación, de acuerdo a lo debidamente sustentado en la memoria descriptiva.

La reivindicación 10 no es concisa, porque se menciona un número muy amplio de posibles agentes quimioterapéuticos que se unen a las proteínas de la solicitud. Se solicita mencionar de manera más específica los agentes citotóxicos que se unen a la proteína de unión, teniendo en cuenta que deben estar debidamente soportados dentro de la descripción.

La reivindicación 12 no es clara porque al mencionar una proteína de unión en forma de cristal de liberación controlada libre de vehículo, se incurre una contradicción, dado que la configuración de un sistema de liberación controlada que involucra un principio activo necesariamente debe contener uno o más excipientes, los cuales se convierten en el vehículo que le confieren al principio activa la propiedad de liberarse de manera controlada. Adicionalmente, en el capítulo descriptivo no se menciona que tipo de cristales (hidratos, solvatos, sales) ni las estructuras cristalinas que se obtienen a partir de las proteínas de unión. Se solicita realizar las aclaraciones necesarias.

Para la reivindicación 13 se solicita mencionas las secuencias específicas que codifican las proteínas de unión de la reivindicación 1.

Se sugiere consolidar el objeto de las reivindicaciones 14 y 15 porque reclaman la misma característica técnica esencial referente al vector.

Se sugiere consolidar el objeto de las reivindicaciones 16 a 26 porque reclaman la misma característica técnica esencial referente a la célula hospedera.

Las reivindicaciones 28 y 29 no son concisas, porque al mencionar composiciones farmacéuticas que contienen “un agente farmacéutico adicional” y donde “el agente farmacéutico adicional es un agente terapéutico, un agente de representación gráfica, un citotóxico, un inhibidor de angiogénesis, un AINE, un narcótico, entre muchos más”, se pueden obtener muchísimas composiciones posibles, las cuales no se encuentran completamente sustentadas en la descripción. Se solicita mencionar específicamente las composiciones que verdaderamente representen el efecto técnico que busca obtener el objeto de la solicitud.

La reivindicación 30 no es clara, porque en el paso c) se menciona “construir la cadena o cadenas del polipéptido”, no se menciona el procedimiento o la técnica empleada para lograr esta unión propuesta. Además, el paso d) se debe eliminar porque no se puede reclamar la proteína de unión en función del antígeno al cual se une. Se solicita generar más claridad al proceso de obtención de las proteínas de la solicitud.

Se sugiere consolidar el objeto de las reivindicaciones 31 a 34 dentro de una misma reivindicación, debido a que definen la misma característica técnica esencial.

Para la reivindicación 60 se solicita realizar una generalización más razonable de las secuencias que describen el X1.

Se solicita eliminar la reivindicación 61, porque se replica la materia mencionada anteriormente en la reivindicación 27.

6. Análisis de las Oposiciones

Argumentaciones de Lafrancol S. A.

La sociedad opositora afirma que las composiciones farmacéuticas que comprenden proteínas que se unen a IL – 17 se consideran como prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica. Además, se hace referencia a moléculas totalmente conocidas tales como influximab, ertanecept y adalimumab, de tal manera que no se puede conceder beneficio patentario sobre composiciones que comprenden moléculas plenamente descubiertas en el sector químico farmacéutico. Adicionalmente, la sociedad opositora aporta el documento US2008/0269467, donde se divulga una proteína de unión que se une a IL – 17 que comprende la SEQ ID N° 919. También se menciona el documento WO2007/080174 donde se divulga una proteína de unión que se une a IL – 17 que comprende las SEQ ID N° 919 y 7, de tal manera que los anticuerpos de la solicitud carecen de novedad y nivel inventivo.

Respuesta del solicitante

Frente a tales argumentos, la solicitante menciona que los anticuerpos que se unen a IL – 17 de la solicitud son nuevos e inventivos, debido a que los documentos que menciona la opositora no anticipan los anticuerpos ni las composiciones descritas en la solicitud mas no busca la protección de los compuestos mencionados como infliximab, ertanecept y adalimumab.

Respuesta del Examinador Técnico

De acuerdo al criterio de esta Oficina, el documento US2008/269467 desvirtúa el nivel inventivo de la presente solicitud porque se mencionan las características técnicas esenciales correspondientes a una proteína de unión que contiene un dominio de antígeno que se une a IL – 17 humana y las composiciones farmacéuticas que los contienen (Pág. 2, párr. [0015], [0023]; párr. [0103] y [0127]), de tal manera que se consideró dentro del examen de patentabilidad.

De acuerdo con lo expuesto, frente al nuevo capítulo reivindicatorio aportado, los argumentos presentados por la sociedad opositora se consideran como elementos que permiten desvirtuar la patentabilidad de la solicitud que aquí se analiza.

7. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud de

prioridad: Marzo 5 de 2009.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2008/0269467	"Anti – IL – 17 antibodies"	30/Octubre/2008
D3	US2007/0071675	"Dual variable domain immunoglobulin and uses thereof"	29/Marzo/2007

El documento D1¹ divulga anticuerpos humanos, quiméricos o humanizados que se unen a interleukina 17 (Pág. 1, párr. [0001]).

El documento D3² divulga proteínas de enlace multivalente que se puede unir a dos o más antígenos de la fórmula VD1 – (X1)_n – VD2 – C(X2)_n que se pueden unir a interleukinas (Pág. 2, párr. [0011] – [0012]; pág. 3, párr. [0021]).

8. Examen de Patentabilidad.

Nivel Inventivo (Art 18 D 486)

La reivindicación 1 divulga *"Una proteína de unión capaz de unirse a IL – 17 y TNF – α que comprende cadena polipeptídica que comprende VD1 – (X1)_n – VD2 – C – (X2)_n, en donde..."* (Pág. 10 del Radicado N°11–108934–00010–0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D3	D1
Proteína de unión	Proteína de unión (Pág. 2, párr. [0011])	Anticuerpo anti IL - 17
La cadena polipeptídica VD1 – (X1) _n – VD2 – C – (X2) _n ; donde: VD1 es un primer dominio variable de la cadena pesada VD2 es un segundo dominio variable de la cadena pesada C es un dominio constante de la cadena pesada X1 es un conector diferente a CH1 X2 es una región Fc; n es 0 ó 1.	La cadena polipeptido VD1 – (X1) _n – VD2 – C – (X2) _n ; donde: VD1 es un primer dominio variable de la cadena pesada VD2 es un segundo dominio variable de la cadena pesada C es un dominio constante de la cadena pesada X1 es un conector diferente a CH1 X2 es una región Fc; n es 0 ó 1 (Pág. 2, párr. [0012])	Comprende una región variable de la región pesada HCVR contenidos en una región Fab (Pág. 2, párr. [0012]).
VD1 y VD2 comprenden secuencias de aminoácidos seleccionadas de las SEQ ID N° 565, 670, 720, 740, 845 y 875.	VD1 y VD2 comprende secuencias de aminoácidos seleccionadas de las SEQ ID N° 83, 90, 93, 95 y 114 (Pág. 3, párr. [0019]).	El polipéptido de la región variable de la cadena pesada (HCVR) seleccionado de la SEQ ID N° 56 – 121 (Pág. 2, párr. [0012]).

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la proteína de unión descrita en la reivindicación 1, porque se menciona una proteína de unión para diversas dianas terapéuticas, entre las cuales se menciona IL – 17 para

¹²[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2008269467A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081030&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=US&NR=2008269467A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20081030&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

²¹[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2007071675A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070329&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP)

CC=US&NR=2007071675A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20070329&DB=worldwide.espacenet.com&locale=es_LP

el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes que se caracterizan por la estructura VD1 – (X1)_n – VD2 – C – (X2)_n (D3: Pág. 2, párr. [0011] – [0012], pág. 3, párr. [0019]).

La diferencia entre las proteínas de unión de la solicitud con respecto a las proteínas descritas en el documento D3, radica en las secuencias de VD1 y VD2.

Esta diferencia al parecer no concede ningún efecto técnico inesperado o superior para las proteínas descritas en la solicitud con respecto a las divulgadas en el documento D3, porque el documento D3 describe anticuerpos afines a interleukinas cuyo valor de IC₅₀ oscila entre 78 y 180pM, mientras que la solicitud menciona compuestos cuyo EC₅₀ es de 58 y 500pM, teniendo en cuenta que en el documento D3 se evalúa la inhibición de interleukinas mediante el IC₅₀ (Pág. 58, tabla 21) y en la solicitud en estudio se evalúa la concentración efectiva de anticuerpos para evaluar el grado de unión de los polipéptidos a la interleukina mediante el EC₅₀ (Pág. 328, tabla 28).

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar las proteínas divulgadas en el documento D3, para obtener proteínas de unión alternativas que se unen a IL – 17?

El documento D1 menciona anticuerpos anti IL – 17 que contienen una región variable de la cadena pesada que se selecciona de las SEQ ID N° 56 – 121 las cuales demuestran homología entre el 70% y 75% con respecto a las secuencias descritas en la solicitud, donde las secuencias del documento D1 pueden ser modificados con el objetivo de incrementar la actividad de dichos anticuerpos (Pág. 2, párr. [0012]; pág. 8, párr. [0067]).

Por la tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos de los documento D1 y D3, sin ningún esfuerzo modificaría las secuencias definidas en el documento D3 para las cadenas VD1 y VD2, incluyendo las secuencias descritas para el dominio de la cadena pesada y las respectivas variantes de acuerdo a lo sugerido por el documento D1, teniendo en cuenta que se puede modificar a partir de muchas posibilidades secuenciales, para obtener el polipéptido propuesto en la solicitud de manera obvia o evidente

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en el documento D1 y D3, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 3 a 61, dependientes de la reivindicación 1, no mencionan características técnicas inventivas adicionales para el polipéptido de la reivindicación 1, debido a que el documento D3 menciona dentro del procedimiento de obtención la inclusión de ciertos vectores y las células hospederas procariotas como *E. Coli* o células eucariotas protista, fúngicas como *Sacharomyces cereviciae* y mamíferas tales como CHO y COS (Pág. 4 y 5, párr. [0031] – [0032]). Asimismo el documento D1 menciona la posibilidad de obtener composiciones farmacéuticas para liberación controlada del principio activo, así como sugiere combinaciones con muchos agentes terapéuticos (Pág. 29, párr. [0168] – [0170]; pág. 36 – 37, párr. [0203] – [0212]) y la conjugación con diversos biomarcadores (Pág. 22, párr. [0141]). Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

La reivindicación 2 divulga “Una proteína de unión capaz de unirse a IL – 17 y TNF – α que comprende cadena polipeptídica que comprende VD1 – (X1)_n – VD2 – C – (X2)_n, en donde...” (Pág. 10 del Radicado N°11-108934-00010-0000)

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Solicitud	D3	D1
Proteína de unión	Proteína de unión (Pág. 2, párr. [0014])	Anticuerpo anti IL - 17
La cadena polipeptídica VD1 – (X1)n – VD2 – C – (X2)n; donde: VD1 es un primer dominio variable de la cadena ligera VD2 es un segundo dominio variable de la cadena ligera C es un dominio constante de la cadena ligera X1 es un conector diferente a CH1 X2 no es una región Fc; n es 0 ó 1.	La cadena polipeptido VD1 – (X1)n – VD2 – C – (X2)n; donde: VD1 es un primer dominio variable de la cadena ligera VD2 es un segundo dominio variable de la cadena ligera C es un dominio constante de la cadena ligera X1 es un conector diferente a CH1 X2 no es una región Fc; n es 0 ó 1 (Pág. 2, párr. [0014]; pág. 3, párr. [0015])	Comprende una región variable de la región pesada LCVR contenidos en una región Fab (Pág. 2, párr. [0011]).
VD1 y VD2 comprenden secuencias de aminoácidos seleccionadas de las SEQ ID N° 570, 675, 725, 745, 850 y 880.	VD1 y VD2 comprende secuencias de aminoácidos seleccionadas de las SEQ ID N° 86, 91, 94, 46, 96 y 101 (Pág. 3, párr. [0019]).	El polipéptido de la región variable de la cadena pesada (HCVR) seleccionado de la SEQ ID N° 178 – 243 (Pág. 2, párr. [0011]).

El documento D3 se considera el estado de la técnica más cercano a la proteína de unión descrita en la reivindicación 1, porque se menciona una proteína de unión para diversas dianas terapéuticas, entre las cuales se menciona IL – 17 para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes que se caracterizan por la estructura VD1 – (X1)n – VD2 – C – (X2)n (D3: Pág. 2, párr. [0011] – [0012], pág. 3, párr. [0015], [0019]).

La diferencia entre las proteínas de unión de la solicitud con respecto a las proteínas descritas en el documento D3, radica en las secuencias de VD1 y VD2.

Esta diferencia al parecer no concede ningún efecto técnico inesperado o superior para las proteínas descritas en la solicitud con respecto a las divulgadas en el documento D1, porque el documento D3 describe anticuerpos afines a interleukinas cuyo valor de IC50 oscila entre 78 y 180pM, mientras que la solicitud menciona compuestos cuyo EC50 es de 58 y 500pM, teniendo en cuenta que en el documento D3 se evalúa la inhibición de interleukinas mediante el IC50 (Pág. 58, tabla 21) y en la solicitud en estudio se evalúa la concentración efectiva de anticuerpos para evaluar el grado de unión de los polipéptidos a la interleukina mediante el EC50 (Pág. 328, tabla 28).

El problema técnico objetivo que se pretende resolver es el siguiente: ¿Cómo modificar las proteínas divulgadas en el documento D3, para obtener proteínas de unión alternativas que se unen a IL – 17?

El documento D1 menciona anticuerpos anti IL – 17 que contienen una región variable de la cadena ligera que se selecciona de las SEQ ID N° 56 – 121 las cuales demuestran homología entre el 70% y 75% con respecto a las secuencias descritas en la solicitud, los cuales pueden ser modificados con el objetivo de incrementar la actividad de dichos anticuerpos (Pág. 2, párr. [0012]; pág. 8, párr. [0067]).

Por la tanto, una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos de los documento D1 y D3, sin ningún esfuerzo modificaría las secuencias definidas en el documento D3 para las cadenas VD1 y VD2, incluyendo las secuencias descritas para el dominio de la cadena ligera y las respectivas variantes de acuerdo a lo sugerido por el documento D1, teniendo en

cuenta que se puede modificar a partir de muchas posibilidades secuenciales, para obtener el polipéptido propuesto en la solicitud de manera obvia o evidente

En consecuencia, la reivindicación 1, de acuerdo a lo divulgado en el documento D1 y D3, carece de Nivel Inventivo.

Las reivindicaciones 3 a 61, dependientes de la reivindicación 1, no mencionan características técnicas inventivas adicionales para el polipéptido de la reivindicación 1, debido a que el documento D3 menciona dentro del procedimiento de obtención la inclusión de ciertos vectores y las células hospederas procariotas como E. Coli o células eucariotas protista, fúngicas como Sacharomyces cereviciae y mamíferas tales como CHO y COS (Pág. 4 y 5, párr. [0031] – [0032]). Asimismo el documento D1 menciona la posibilidad de obtener composiciones farmacéuticas para liberación controlada del principio activo, así como sugiere combinaciones con muchos agentes terapéuticos (Pág. 29, párr. [0168] – [0170]; pág. 36 – 37, párr. [0203] – [0212]) y la conjugación con diversos biomarcadores (Pág. 22, párr. [0141]). Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo.

9. Conclusión

Los requisitos de Patentabilidad de esta solicitud se ven afectados de la siguiente manera:

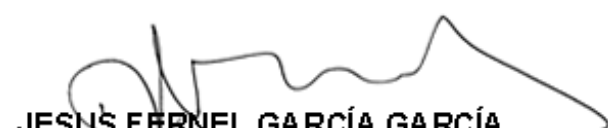
Item	Documento	Reivindicaciones	Requisitos que afecta
D1	US2008/0269467	1 a 61	Nivel Inventivo
D3	US2007/0071675	1 a 61	Nivel Inventivo

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 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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-10-07

Elaboró: Dayron Alexander Ramirez Reyes
Revisó: Sandra Carolina Crespo