

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 11-150255- -5	FECHA: 2013-04-09 09:33:37
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)
 CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 11-150255- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 6355
 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/EP2010/056129				
Fecha de Presentación Internacional	05/05/2010				

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 116 a 275	04/11/2011
Figuras:	Folios 281 a 288 reverso	04/11/2011
Reivindicaciones: 1 a 38	Folios 275 reverso a 279 reverso	04/11/2011
Reivindicaciones: 1 a 34	Folios 368 a 372	27/12/2012
Prioridad:	US 61/175,860	06/05/2009

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 24 reivindicaciones adicionales, por lo que se realiza estudio a la totalidad del capítulo presentado el 27/12/2012.

Título de la solicitud: **“Composiciones y métodos para anticuerpos que se dirigen a la proteína de complemento C3B”**.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proveer tratamientos complementarios a los anticuerpos anti-VEGF que permitan una detección temprana, prevención o restauración de la pérdida de visión por degeneración macular.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos que se enlazan específicamente a una proteína del complemento C3b humana o de cinomolgo.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/18; A61K 39/395.

4. De la solicitud de patente

4.1 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 MOR09556, MOR09611, MOR09612, MOR09609, MOR09610, MOR09674, MOR09675, (definidos según tabla 1), donde no todos estos anticuerpos muestran efecto hemolítico significativo (ver Fig. 12A-12E) o una afinidad de enlace y potencial funcional destacado (Tabla 12).

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

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

4.2 Reivindicaciones (Art. 30 D486)

1. El anticuerpo reclamado es definido a partir del antígeno al cual se une y de rangos de constante de equilibrio (KD). Sin embargo, 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**. Teniendo en cuenta la materia realmente sustentada en la descripción (Reivindicación 1);
2. La definición únicamente a partir de KD solo indica un resultado a alcanzar con dicho anticuerpo, debe definirse que estructura de anticuerpo permite tener dicho valor de KD y restringir este parámetro a los valores realmente sustentados. Se recomienda dejar estas reivindicaciones de KD como dependientes (Reivindicaciones 1-4, 17).

3. La definición del anticuerpo a partir de valores de IC_{50} se refiere a un resultado a alcanzar con el anticuerpo que además es sujeto a las condiciones de laboratorio como se halla realizado la prueba de inhibición, se recomienda eliminar dichas reivindicaciones y referirse a la molécula por su estructura (reivindicaciones 5-8);
4. El anticuerpo debe definirse por su propia estructura, no por la estructura del anticuerpo con el cual compete. Adicionalmente, no debe hacerse mención de tablas en las reivindicaciones (Reivindicación 9);
5. Todas las modificaciones realizadas a un anticuerpo para obtener diferentes conformaciones del mismo, deben ser definidas a partir de su estructura, en caso contrario se refieren a resultados a alcanzar con el mismo (Reivindicaciones 10-14 y 16);
6. Las reivindicaciones 18 y 19 definen el anticuerpo por múltiples alternativas de secuencia de cada CDR de una sola de las regiones variables (cadena ligera o pesada). Sin embargo, la combinación de estas CDR da lugar a múltiples regiones variables las cuales no fueron ensayadas. Se recomienda eliminar dichas reivindicaciones y dejar únicamente las que definen cada anticuerpo por su estructura completa ensayada. Lo mismo aplica para las reivindicaciones 20 y 21.
7. Se debe eliminar los porcentajes de identidad de las secuencias reclamadas puesto que dicha definición da lugar a distintas secuencias que además de estar definidas, no fueron ensayadas, haciendo que la materia carezca de concisión (Reivindicaciones 22-27, 29).
8. El ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia **nucleótida** de la misma y hacer referencia a las) secuencia(s) del anticuerpo completo (reivindicaciones 29 y 30);
9. La célula huésped reclamada en la reivindicaciones 32 a 34 debe ser definida como una línea celular, indicar el tipo de célula empleado, el medio de cultivo y su número de depósito;

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

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

A partir de la revisión de las secuencias de las regiones CDRs o regiones variables que conforman la estructura completa de los anticuerpos reclamados en las reivindicaciones 18 a 27 se evidencia que los anticuerpos carecen de unidad de invención, puesto que las múltiples combinaciones que se podrían formar no tienen un concepto común estructural.

Sin embargo, a partir de los anticuerpos ensayados, por ejemplo, a partir de algunas de las estructuras definidas en la tabla 1 se evidencian 4 estructuras diferentes (grupos inventivos).

Por lo tanto, esta invención presenta 4 grupos inventivos con anticuerpos conformados por las siguientes características (se mencionan solo los anticuerpos con sustento en la descripción):

Grupo 1. Anticuerpo aislado que se unen específicamente a una proteína del complemento C3b humano y de cinomolgo, donde tal anticuerpo se une a C3b humana con una KD menor o igual a 100 pM y donde tal anticuerpo comprende características estructurales de los anticuerpos denominados MOR09556, MOR9611, MOR9612.

Grupo 2. Anticuerpo aislado que se unen específicamente a una proteína del complemento C3b humano y de cinomolgo, donde tal anticuerpo se une a C3b humana con una KD menor o igual a 100 pM y donde tal anticuerpo comprende características estructurales del anticuerpo denominado MOR9610.

Grupo 3. Anticuerpo aislado que se unen específicamente a una proteína del complemento C3b humano y de cinomolgo, donde tal anticuerpo se une a C3b humana con una KD menor o igual a 100 pM y donde tal anticuerpo comprende características estructurales del anticuerpo denominado MOR9674.

Grupo 4. Anticuerpo aislado que se unen específicamente a una proteína del complemento C3b humano y de cinomolgo, donde tal anticuerpo se une a C3b humana con una KD menor o igual a 100 pM y donde tal anticuerpo comprende características estructurales del anticuerpo denominado MOR9675.

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 divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud y que tienen pleno sustento en la misma, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

6. 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 2008/118711	"Method of inhibiting complement activation with human anti-factor C3 antibodies and use thereof"	02/10/2008
D2	WO 2008/154251	"C3B antibodies and methods for the prevention and treatment of complement-associated disorders"	18/12/2008

El documento D1 divulga un método para inhibir activación del complemento mediada por la inhibición de C3b en un sujeto, que incluye administrar un inhibidor C3b a un sujeto a inhibir este factor¹.

El documento D2 divulga anticuerpos a C3b y la prevención y el tratamiento de desórdenes asociados con el complemento usando tales anticuerpos².

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

El examen de patentabilidad esta dirigido a cualquiera de los grupos inventivos de la solicitud, dada la falta de claridad en la definición del mismo.

Novedad (Art 16 D486)

1 <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO2008118711

2 <http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO2008154251

La reivindicación 1 reclama un anticuerpo aislado o un fragmento de enlace de antígeno del mismo que se enlaza específicamente a una proteína de complemento C3b humana o de cinomolgo, en donde este anticuerpo se enlaza a la C3b humana con una KD menor o igual a 100 pM.

El documento D1 divulga un anticuerpo que inhibe la activación del complemento dependiente de C3, este anticuerpo se une a la proteína del complemento C3b humana, donde se enlaza con una $K_D = 0.03655$ nM (equivale a 36.55 pM) y una $IC_{50} = 47.54 \pm 1.52$ nM (Fig. 3 y Fig.5). El anticuerpo es monoclonal, y puede ser quimérico, humanizado o humano (reivindicaciones; Párrs.138-150) y en conformaciones tales como Fab, $F(ab)_2$, svFc (párr.10).

El documento D1 también indica que el uso del anticuerpo incluye el tratamiento de la degeneración macular (reivindicaciones; Párr. 29, 127-131). Este documento adicionalmente divulga la composición farmacéutica que contiene el anticuerpo (párr.156-164).

De esta manera, el documento D1 divulga todas las características del anticuerpo de la solicitud definido en las reivindicaciones 1-17 y 28-34, afectando su novedad.

El documento D2 divulga un anticuerpo que inhibe la activación del complemento dependiente de C3, este anticuerpo se une a la proteína del complemento C3b humana (resumen) y enseña el uso de tales anticuerpos para tratar enfermedades relacionadas con el complemento (Págs. 3 líneas 21-36). Este documento adicionalmente divulga la composición farmacéutica que contiene el anticuerpo (Págs. 43-44).

De esta manera, el documento D2 divulga todas las características del anticuerpo de la solicitud definido en las reivindicaciones 1-17 y 28-34, afectando su novedad.

Nivel inventivo (Artículo 18 D486)

Las reivindicaciones 18 a 27 definen el anticuerpo de la solicitud por múltiples alternativas para cada CDR, o para cada región variable (Fl. 369-371).

El documento D2 divulga las secuencias del anticuerpo indicando tanto sus regiones variables como regiones constantes, específicamente las SEQ N° 1-8, definen las CDRs y regiones variables del anticuerpo.

La diferencia entre la materia reclamada en la solicitud y el documento D2 es que este último define el anticuerpo con CDRs algo diferentes de las definidas en la solicitud.

El efecto que produce esta diferencia no resulta aparente puesto que los anticuerpos de la solicitud y de D2 se unen a C3b humano.

El problema técnico objetivo resuelto por la invención es proporcionar un anticuerpo alternativo que se una a C3b, diferente del divulgado en D2.

Sin embargo, este problema no es resuelto totalmente puesto que el anticuerpo proporcionado por la invención no es definido completamente en su estructura, el anticuerpo funcional debe tener sus dos cadenas definidas en los segmentos CDRs y el anticuerpo reclamado por la solicitud no permite definir el anticuerpo estructuralmente. Luego, a partir de la materia reclamada no es posible establecer si el anticuerpo de la solicitud difiere estructuralmente del divulgado en D2 y si esta diferencia aporta un efecto sorprendente.

De esta manera partir de la información divulgada en D2, el anticuerpo de la solicitud resulta obvio e incumple el artículo 18 de la D486.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2008/118711	1-17, 28-34	Novedad
D2	WO 2008/154251	1-17, 28-34 18-27	Novedad 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 2013-04-16

Elaboró: Natalia Lamprea Bermudez
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon