

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	11-181044- -5	FECHA:	2013-05-16 16:03:00
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: 11-181044- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 8894
 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/US2010/040724				
Fecha de Presentación Internacional	01/07/2010				

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:	Folios 103 a 131	29/Diciembre/2011
	Folios 177 a 183	07/Diciembre/2012
Reivindicaciones:	Folios 131 (revés) a 135	29/Diciembre/2011
	Folios 170 a 176	07/Diciembre/2012
Dibujos:	Folios 136 a 140	29/Diciembre/2011
Secuencias:	Folios 141 a161	29/Diciembre/2011
Prioridad:	US 61/222,521	02/Julio/2009
	US 61/249,757	08/Octubre/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 se estudiarán las reivindicaciones 1-59 del capítulo reivindicatorio.

Título de la solicitud: "Polipéptidos y métodos de tratamiento"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener compuestos capaces de inhibir la actividad agrecanasa y la degradación del cartílago, útiles para tratar enfermedades y afecciones relacionadas con la degradación excesiva de la matriz extracelular.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos contra la agrecanasa ADAMTS-5 que tienen función inhibitoria y tienen eficacia terapéutica.

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

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

El objeto de las reivindicaciones 22-28, 58 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D486)

El uso de la reivindicación 16 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Titulo

Se sugiere al solicitante incluir en el título anticuerpos anti-ADAMTS-5.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Los anticuerpos reclamados en las reivindicaciones 38, 41, 45, 48, 49 los cuales son definidos a partir de la combinación de múltiples secuencias de, son inconsistentes con la materia divulgada en la descripción. Se debe restringir la materia a las versiones ensayadas del anticuerpo.
- 2- El anticuerpo reclamado en la reivindicación 1, 8, 31 y sus dependientes aunque puede incluir elementos funcionales debe presentar la caracterización estructural, esto es, las secuencias de las regiones variables de la **cadena ligera y cadena pesada ó las secuencias de las 6 CDRs ensayadas**. Adicionalmente la reivindicación se define con base en su resultado a alcanzar y por lo tanto se podrían abarcar las demás opciones presentes o futuras que conlleven al mismo resultado, por lo que no se permite definirlo de tal manera.
- 3- Las cadenas pesadas variable o cadenas ligeras variable reclamadas en las reivindicaciones 36, 37, 43, 44 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. Las reivindicaciones 6 y 7 reclaman un anticuerpo definido por sus 6 CDRs, en donde cada CDR tiene múltiples opciones de conformación. 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 ó **las secuencias de las 6 CDRs ensayadas** (especificando el número de la secuencia).

- 4- La célula huésped reclamada en la reivindicación 18 debe ser definida como una línea celular e se debe indicar su número de depósito.
- 5- Las modificaciones del anticuerpo para hacerlo humanizado, quimérico, monoclonal, recombinado, deben ser detalladas de manera que sea evidente la secuencia resultante (reivindicación 4).
- 6- Las reivindicación 6 define el anticuerpo anti-ADAMTS5 con base en un porcentaje de identidad de la secuencia dada. Sin embargo, para poder llevar a cabo un adecuado análisis del mismo se debe tener certeza en la estructura que lo compone. El definir un anticuerpo con base en un porcentaje de identidad implica una variabilidad considerable y una generalización poco razonable dado que no hay sustento para todas las posibilidades que resulten de modificar en un 20 o 30% de sus CDRs o de sus cadenas variables pesada y liviana completas.
- 7- Las reivindicaciones utilizan las expresiones “capaz de unirse a ADAMTS5”, “se une al menos a un antígeno “capaz de unirse a un objetivo “tiene una constante de disociación KD (off)” “reduce al menos una actividad” “reduce la escisión de agregado”, “se une a un epítipo neutralizante de ADAMTS5”, que son resultados a alcanzar y no definen al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera o la secuencia de aminoácidos de los 6 CDR.
- 8- Las reivindicaciones 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57 carecen de concisión porque utilizan la expresión “una secuencia de polinucleótido aislada que codifica el anticuerpo”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que un ácido nucleico se caracteriza por su secuencia de polinucleótidos y debe hacer referencia a la(s) secuencia(s) del anticuerpo completo.
- 9- La reivindicación 17 debe ser definida por la secuencia de polinucleótidos y debe hacer referencia a la(s) secuencia(s) del anticuerpo completo.
- 10- Las reivindicaciones 14 a 16 definen el anticuerpo por el mecanismo de acción. Los anticuerpos deben definirse en términos estrictamente estructurales. Aunque en la reivindicación independiente se pueden incluir elementos funcionales ello no implica incluir el mecanismo de acción porque esto formaría parte del efecto farmacológico y/o del efecto causado con el tratamiento cuando se aplica el anticuerpo a un paciente. Se sugiere definir el anticuerpo por su estructura o eliminar dichas reivindicaciones.
- 11- No es posible establecer la diferencia del anticuerpo reclamado en la reivindicación 1 y sus dependientes con un anticuerpo de tipo murino o humano. No es objeto de patentabilidad el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural. Se sugiere aclarar que el anticuerpo es recombinante, monoclonal, humanizado, quimérico.

- 12- La composición de la reivindicación 19 debe ser caracterizada a partir de los elementos que la conforman (indicando su estructura específica) y las proporciones de los mismos. Se sugiere ser claro y específico con el objeto a reclamar.
- 13- La composición de la reivindicación 20 incluye una combinación que no tiene sustento ya que no se evidencia que existan modos de realización preferidos que incluyan combinaciones de agentes (Anticuerpos).
- 14- La composición de la reivindicación 21 se está caracterizando en términos del efecto farmacológico y una formulación sólo se puede definir en términos de ingredientes/excipientes y sus proporciones dentro del sistema de entrega farmacéutico.
- 15-El término: “por lo menos” de las reivindicaciones 7, 16 y el término “sustancial” de la reivindicación 5, no es conciso, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.
- 16-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.
- 17-Las reivindicaciones 8, 29, 30 carecen de concisión ya que repiten la materia reclamada de las reivindicaciones 6 y 7.
- 18-La reivindicación 33 no es clara al no estar definida por su secuencia la región humana constante que comprende el anticuerpo.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención, el concepto común inventivo, anticuerpo monoclonal capaz de unirse a ADAMTS-5 ó anticuerpos con SEQ ID No. 2, no cumple con el requisito de novedad y/o nivel inventivo de acuerdo con el documento D1. De acuerdo a los resultados presentados en la descripción se sugieren 2 grupos inventivos. (Análisis de patentabilidad para la reivindicación 29).

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- 1° Reivindicación 29 (completa), 1-8-21, 33 (parcial)
- 2° Reivindicación 30 (completa), 1-8-21, 33 (parcial)

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.

8. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: julio 02 de 2009 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2008311113	"Method for treating ADAMTS-5-associated disease"	2008
D2	WO0111074	"Nucleic acids encoding zinc metalloproteases "	2001

El documento D1¹ divulga un método para tratar la osteoartritis, donde el agente es un anticuerpo que inhibe ADAMTS-5. El documento divulga 4 anticuerpos monoclonales específicos para ADAMTS-5 y que inhiben la actividad de la agrecanasa (Ejemplo 5).

El documento D2² divulga anticuerpos monoclonales, humanizados, quiméricos y fragmentos Fab contra la proteína humana ADAMTS-5 (Resumen).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en una proteína de unión a antígeno que comprende al menos un primer dominio variable de inmunoglobulina capaz de unirse a ADAMTS-5 humana.

Las características esenciales de la proteína de unión a antígeno de la reivindicación están divulgadas en D1 y D2, en donde D1 revela cuatro anticuerpos monoclonales contra la proteína ADAMTS-5 que pueden inhibir la actividad agrecanasa y D2 anticuerpos monoclonales, humanizados, quiméricos, Fab, etc., contra la proteína humana ADAMTS-5.

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-4, 14, no mencionan alguna característica que haga nueva al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

El examen de nivel inventivo corresponde a la reivindicación 6 junto con la estructura de la reivindicación 29 que consiste en un anticuerpo, caracterizado porque se une a ADAMTS-5 y comprende seis CDR con secuencias de aminoácido seleccionadas a partir del grupo que consiste de:

- i) HCDR1 con la SEC ID NO: 2, HCDR2 con la SEC ID NO: 13, HCDR3 con la SEC ID NO: 18, LCDR1 con la SEC ID NO: 20, LCDR2 con la SEC ID NO: 22 y LCDR3 con la SEC ID NO: 27

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

1. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008311113&KC=&FT=E&locale=en_EP
2. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=0111074&KC=&FT=E&locale=en_EP

Características esenciales	D1 y D2
Un anticuerpo monoclonal que se une a ADAMTS-5 y que inhibe la actividad agrecanasa ii) HCDR1 con la SEC ID NO: 2, HCDR2 con la SEC ID NO: 13, HCDR3 con la SEC ID NO: 18, LCDR1 con la SEC ID NO: 20, LCDR2 con la SEC ID NO: 22 y LCDR3 con la SEC ID NO: 27	Un anticuerpo que se une a ADAMTS-5 y que inhibe la actividad agrecanasa

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 29 porque revelan anticuerpos que se unen a ADAMTS-5 y que inhiben la actividad agrecanasa

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo de D1 y D2 consiste en que la solicitud reclama seis CDR con secuencias de aminoácidos específicas.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al anticuerpo reclamado en esta solicitud porque no parecen presentar una mayor actividad moduladora de la agrecanasa según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de anticuerpos alternativos que se unen a ADAMTS-5 y que inhiben la actividad agrecanasa, a los ya conocidos en los documentos D1 o D2.

Teniendo en cuenta que los documentos D1 o D2 ya divulgaban anticuerpos que se unen a ADAMTS-5 y que inhiben la actividad la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, generar líneas celulares para obtener más anticuerpos con el mismo efecto técnico.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 29 y sus dependientes y las reivindicaciones 1-5, 6-21, 33 (parcial) son obvias y no tiene nivel inventivo.

En conclusión, la reivindicación 29 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2008311113	5 (completo), 6-21, 33 (parcial), 29	Nivel inventivo
D2	WO0111074	5 (completo), 6-21, 33 (parcial), 29	Nivel inventivo
D1	US2008311113	1-4, 14, 29	Novedad
D2	WO0111074	1-4, 14	Novedad

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 2013-05-21

Elaboró: Lina Maria Lizaraso Trespalacios
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon