

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
DILIA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

ASUNTO	Radicación	05-3465
	Trámite	11
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	5

07241

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☐
		Capítulo II	☒
No. Solicitud Internacional	PCT/CA2003/001061		
Fecha de Presentación Internacional	16/Julio/2003		

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 5 a 165	18/Enero/2005
Reivindicaciones:	Folios 175 a 180	18/Enero/2005
	Folios 248 a 253	18/Enero/2005
	Folio 357	23/Diciembre/2008
Dibujos:	Folios 182 a 186	18/Enero/2005
Listado de Secuencias:	Folios 166 a 174	18/Enero/2005
Respuesta del solicitante:	Folios 349 a 353	23/Diciembre/2008
Recurso de reposición:	Folios 372 a 376	29/Septiembre/2010
Prioridad:	US 60 345 278	15/Marzo/2001

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. Modificaciones aceptadas

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (Folio 357) porque no se amplía el objeto de la solicitud

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Composiciones de ureasa para inhibir el crecimiento del cáncer en células" (modificado en el folio 350).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de composiciones para el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición farmacéutica para inhibir el crecimiento de células cancerosas que comprende una enzima ureasa y una mitad de direccionamiento conjugada a la enzima ureasa.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 38/50

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

La Reivindicaciones 1, 3 y 4 no son concisas porque utilizan las expresiones "una enzima ureasa", "un anticuerpo de antígeno antitumoral", "un anticuerpo anti-hCG", "un ligando capaz de unirse específicamente a la superficie de las células receptoras del cáncer", "un compuesto antitumoral débilmente básico cuya efectividad es reducida por un gradiente de pH intracelular mayor/extracelular menor en un tumor sólido", "una ureasa de planta o bacteriana", "un agente antitumoral terapéuticamente activo", "un agente formador de imágenes", lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

Se recuerda al solicitante que una proteína o enzima se caracteriza por su secuencia de aminoácidos y en el caso de un anticuerpo, por la secuencia de sus cadenas pesada y ligera, secuencias de sus CDR, etc.

La reivindicación 1 no es clara cuando se utiliza la expresión "una mitad de direccionamiento conjugada a la enzima ureasa", porque no se especifica el tipo de conjugación entre los polipéptidos.

Las expresiones "un ligando capaz de unirse específicamente a la superficie de las células receptoras del cáncer" y "un compuesto antitumoral débilmente básico cuya efectividad es reducida por un gradiente de pH intracelular mayor/extracelular menor en un tumor sólido", corresponden a resultados a alcanzar y no definen al compuesto, 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, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 5 no es concisa porque reclama combinaciones con múltiples compuestos antitumorales, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se

busca proteger. Además en la descripción no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios, etc. Por lo tanto se sugiere al solicitante eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio porque no encuentra soporte en la descripción.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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: Julio 18 de 2002 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US5573934	Gels for encapsulation of biological materials	12/Noviembre/1996
D2	US5411884	Monoclonal Antibody L53 which recognizes a human tumor-associated antigen	2/Mayo/1995

D1<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en> EP&FT=D&date=19961112&CC=US&NR=5573934A&KC=A divulga composiciones de enzimas, como la ureasa, que convierte úrea en amoníaco y cuya inmunogenicidad previene su uso en quimioterapia (columna 16, líneas 9-15).

D2<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=3&adjacent=true&locale=en> EP&FT=D&date=19950502&CC=US&NR=5411884A&KC=A divulga el anticuerpo monoclonal L53 que específicamente reconoce células de carcinoma humano (abstract) y que puede ser conjugado como agente de direccionamiento de agentes con actividad antitumoral, incluyendo enzimas (columna 1, líneas 28-34).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en una composición farmacéutica para entrega dirigida de una enzima ureasa a células de cáncer en un sujeto, la cual comprende:

- a. una enzima ureasa;
 - b. una mitad de direccionamiento conjugada a la enzima ureasa y seleccionada del grupo que consiste de un anticuerpo de antígeno antitumoral, un anticuerpo anti-hCG, y un ligando capaz de unirse específicamente a la superficie de las células receptoras del cáncer;
- un portador farmacéutico; y
opcionalmente, un compuesto antitumoral débilmente básico cuya efectividad es reducida por un gradiente de pH intracelular mayor/extracelular menor en un tumor sólido.

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

Características esenciales	D1	D2
una composición farmacéutica para entrega dirigida de una enzima ureasa a células de cáncer en un sujeto, la cual	Una composición farmacéutica que comprende la enzima ureasa	No se menciona

comprende: a. una enzima ureasa;	(columna 16, líneas 9-15)	
b. una mitad de direccionamiento conjugada a la enzima ureasa y seleccionada del grupo que consiste de un anticuerpo de antígeno antitumoral, un anticuerpo anti-hCG, y un ligando capaz de unirse específicamente a la superficie de las células receptoras del cáncer;	No se menciona	El anticuerpo L53 conjugado a una enzima con actividad antitumoral (columna 1, líneas 28-34)
c. un portador farmacéutico; y	un portador farmacéutico (columna 16, líneas 9-15)	Un portador farmacéutico (columna 10, líneas 39-44)
d. opcionalmente, un compuesto antitumoral débilmente básico cuya efectividad es reducida por un gradiente de pH intracelular mayor/extracelular menor en un tumor sólido.	No se menciona	

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

D1 divulga composiciones de enzimas, como la ureasa, que convierte úrea en amoníaco y cuya inmunogenicidad previene su uso en quimioterapia (columna 16, líneas 9-15).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D1 consiste en que la ureasa no se encuentra conjugada a una mitad de direccionamiento.

D2 divulga el anticuerpo monoclonal L53 que específicamente reconoce células de carcinoma humano (abstract) y que puede ser conjugado como agente de direccionamiento de agentes con actividad antitumoral, incluyendo enzimas (columna 1, líneas 28-34).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición de D2 consiste en que no se menciona la enzima ureasa.

El efecto que logra el incluir la conjugación de la enzima ureasa y una mitad de direccionamiento es orientar la enzima ureasa para su liberación en células cancerígenas.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición de D1 para obtener una composición de ureasa conjugada con una mitad de direccionamiento que libere la ureasa en células cancerígenas”.

Sin embargo, la utilización de anticuerpos que específicamente reconocen células cancerígenas y que se pueden utilizar como agentes de direccionamiento para el tratamiento del cáncer ya está divulgada en el documento D2 que se refiere al anticuerpo monoclonal L53 que específicamente reconoce células de carcinoma humano (abstract) y que puede ser conjugado como agente de direccionamiento de agentes con actividad antitumoral, incluyendo enzimas (columna 1, líneas 28-34).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, conjugaría el anticuerpo que reconoce células cancerígenas de D2 con la enzima ureasa de la composición de D1 para direccionar la enzima que convierte úrea en amoníaco (compuesto ligeramente básico), para llegar al objeto de la presente solicitud. La persona del oficio medianamente versada en la materia se vería motivada a llevar a cabo esta conjugación porque D1 enseña que la inmunogenicidad de la enzima previene su uso en quimioterapia y más aun teniendo en cuenta que es bien conocido en el estado del arte que el pH extracelular de tumores sólidos es significativamente más ácido comparado con tejido normal, y que un incremento del pH extracelular del tumor mejora la quimioterapia¹. Por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y sus dependientes 2 – 5, es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

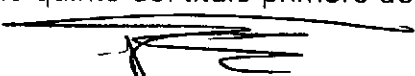
8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US5573934	1 – 5	Nivel Inventivo
D2	US5411884	1 – 5	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.

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
10 9 MAY 2012

Elaborado por: Juan David Moncaleano P.
 Revisado por: Ana Delia Pinzón G.

1. N. Raghunand, *et al.* Enhancement of chemotherapy by manipulation of tumour pH. British Journal of Cancer, Vol. 80, 1999, pág. 1005-1011.