

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	12-31220- -8	FECHA:	2014-04-28 11:48:23
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 12-31220- -8
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 5166
 Folios: 8

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/US2010/047006				
Fecha de Presentación Internacional	27/08/2010				

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:	Radicado No 12- 031220-00000-0000	22/Febrero/2012
Reivindicaciones:	Radicado No 12- 031220-00000-0000	22/Febrero/2012
	Radicado No 12- 031220-00004-0000	25/Mayo/2012
Secuencias:	Radicado No 12- 031220-00000-0000	22/Febrero/2012
Prioridad:	US 61 238 152	29/Agosto/2009
	US 61 261 728	16/Noviembre/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 desde la 1 hasta la 186 (Radicado No 12-031220-00004-0000)

Título de la solicitud: "Proteínas terapéuticas de unión a DLL4"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar, agentes terapéuticos capaces de marcar la ruta de señalización DLL-4-Notch inhibiendo de esta forma, o incluso evitando la angiogénesis y crecimiento de tumor.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona proteínas que se unen a DLL4.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K16/28

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

El objeto de las reivindicaciones 61, 80 – 93, 169, 174 - 186 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de las reivindicaciones 78 – 171 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 1 y 24 son redundante porque reclaman la misma materia y no son claras porque mencionan una proteína de la fórmula X1-X2-X3 que corresponde a una fórmula A-B-C-D en la que no se tiene certeza de la estructura. Se sugiere definirla a partir de la secuencia aminoácida, indicando el número de la misma (SEQ ID No).
- 2- Las reivindicaciones 2, 4, 31, 95, 97 mencionan proteínas que comprenden un sin número de combinaciones de secuencias de aminoácidos, las cuales no tienen sustento en la descripción. Adicionalmente, dichas reivindicaciones se refieren a anticuerpos, por lo cual se sugiere modificar el encabezado de las reivindicaciones y definir los anticuerpos por sus características estructurales completas, es decir

- indicar la secuencia aminoácida de las regiones variables de la cadena ligera y pesada ó las secuencias de los 6 CDRs de las cadenas pesadas y ligeras.
- 3- Las reivindicaciones 33-36 proteína capaz de bloquear la interacción de DLL4 con una proteína Notch que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína, 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.
 - 4- En la reivindicación 37 una proteína capaz de modular una función biológica de DLL4 que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína, 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.
 - 5- En la reivindicación 38, una proteína capaz de neutralizar DLL4, que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína, 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.
 - 6- En la reivindicación 40, disminuye la habilidad de DLL4 de unirse a su receptor, que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína, 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.
 - 7- En la reivindicación 41, capaz de reducir angiogénesis normal. que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína, 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.
 - 8- Las reivindicaciones 42-44 la constante de disociación KD que es un resultado a alcanzar y no definen a la proteína, 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.
 - 9- Las reivindicaciones 52 y 53 mencionan un conjugado el cual no está lo suficientemente sustentado en la descripción porque no se encuentra evidencia de experimentación del mismo.
 - 10-La reivindicación 54 se define un ácido nucleico porque codifica una proteína lo cual no es aceptable. Se sugiere definirlo a partir de la secuencia nucleótida e indicar el número de la misma (SEQ ID NO).
 - 11-Las reivindicaciones 67, 160y 173 mencionan un método pero este no se define mediante características como alguna etapa ó alguna condición específica en que debiera realizarse. Se sugiere, entonces, definir la invención por sus características esenciales, estructurales o funcionales.
 - 12- Las reivindicaciones 77,166, 170 mencionan una composición farmacéutica caracterizada por comprender una proteína y un vehículo farmacéuticamente aceptable. Se sugiere definirla a partir de sus ingredientes y proporciones de los mismos.
 - 13-El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un número excesivo de reivindicaciones que además son redundantes.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla ó reproducirla porque no se encuentra divulgación suficiente para la producción de la proteína puesto que no se encuentra evidencia experimental en lo que respecta a los medios para obtener el gen e identificación de su origen, medios para obtener un vector de expresión, identificación y medios para obtener un huésped, método para introducir un gen en el huésped. No se encuentra divulgación para el ácido nucleico, no hay estructura nucleótida definida, solamente se indica que codifica una proteína. Tampoco se encuentra divulgación experimental para la obtención una composición farmacéutica y mucho menos para conjugados que comprendan proteínas de unión a DLL4.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 24 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1. Proteína de unión a DLL4 que comprende: CDRH1 X₁ X₂ X₃ X₄ X₅ X₆ X₇ (SEQ ID NO 9); CDRH2: X₁ X₂ X₃ X₄ X₅ X₆ X₇ X₈ X₉ X₁₀ X₁₁ X₁₂ X₁₃ X₁₄ X₁₅ X₁₆ (SEQ ID NO 100); CDRH3 (SEQ ID NO 101); CDRL1 (SEQ ID NO 102); CDRL2 (SEQ ID NO 103); CDRL3 (SEQ ID NO 104).
2. ° Proteína de unión que comprende: CDRH1 residuos 31-37 (SEQ ID NO 1); CDRH2 residuos 52-67 (SEQ ID NO 1); CDRH3 residuos 100-110 (SEQ ID NO 1); CDRL1 residuos 49-55 (SEQ ID NO 111); CDRL2 residuos 49-55 (SEQ ID NO 111); CDRL3 residuos 88-96 (SEQ ID NO 111).
3. CDRH1 residuos 31-37 (SEQ ID NO 1); CDRH2 residuos 52-67 (SEQ ID NO 1); CDRH3 residuos 100-110 (SEQ ID NO 1); CDRL1 residuos 49-55 (SEQ ID NO 111); CDRL2 residuos 49-55 (SEQ ID NO 111); CDRL3 residuos 88-96 (SEQ ID NO 111).
4. CDRH1 (SEQ ID NO 117); CDRH2 (SEQ ID NO 118); CDRH3 (SEQ ID NO 119); CDRL1 (SEQ ID NO 217); CDRL2 (SEQ ID NO 218); CDRL3 (SEQ ID NO 219).
5. CDRH1 (SEQ ID NO 121); CDRH2 (SEQ ID NO 122); CDRH3 (SEQ ID NO 123); CDRL1 (SEQ ID NO 221); CDRL2 (SEQ ID NO 222); CDRL3 (SEQ ID NO 223).
6. CDRH1 (SEQ ID NO 125); CDRH2 (SEQ ID NO 126); CDRH3 (SEQ ID NO 127); CDRL1 (SEQ ID NO 225); CDRL2 (SEQ ID NO 226); CDRL3 (SEQ ID NO 227).
7. CDRH1 (SEQ ID NO 129); CDRH2 (SEQ ID NO 130); CDRH3 (SEQ ID NO 131); CDRL1 (SEQ ID NO 229); CDRL2 (SEQ ID NO 230); CDRL3 (SEQ ID NO 231).
8. CDRH1 (SEQ ID NO 133); CDRH2 (SEQ ID NO 134); CDRH3 (SEQ ID NO 135); CDRL1 (SEQ ID NO 233); CDRL2 (SEQ ID NO 234); CDRL3 (SEQ ID NO 235).
9. CDRH1 (SEQ ID NO 137); CDRH2 (SEQ ID NO 138); CDRH3 (SEQ ID NO 139); CDRL1 (SEQ ID NO 237); CDRL2 (SEQ ID NO 238); CDRL3 (SEQ ID NO 239).
10. CDRH1 (SEQ ID NO 141); CDRH2 (SEQ ID NO 142); CDRH3 (SEQ ID NO 143); CDRL1 (SEQ ID NO 241); CDRL2 (SEQ ID NO 242); CDRL3 (SEQ ID NO 243).
11. CDRH1 (SEQ ID NO 145); CDRH2 (SEQ ID NO 146); CDRH3 (SEQ ID NO 147); CDRL1 (SEQ ID NO 245); CDRL2 (SEQ ID NO 246); CDRL3 (SEQ ID NO 247).

12. CDRH1 (SEQ ID NO 149); CDRH2 (SEQ ID NO 150); CDRH3 (SEQ ID NO 151); CDRL1 (SEQ ID NO 249); CDRL2 (SEQ ID NO 250); CDRL3 (SEQ ID NO 251).
13. CDRH1 (SEQ ID NO 153); CDRH2 (SEQ ID NO 154); CDRH3 (SEQ ID NO 155); CDRL1 (SEQ ID NO 253); CDRL2 (SEQ ID NO 254); CDRL3 (SEQ ID NO 255).
14. CDRH1 (SEQ ID NO 157); CDRH2 (SEQ ID NO 158); CDRH3 (SEQ ID NO 159); CDRL1 (SEQ ID NO 257); CDRL2 (SEQ ID NO 258); CDRL3 (SEQ ID NO 259).
15. CDRH1 (SEQ ID NO 161); CDRH2 (SEQ ID NO 162); CDRH3 (SEQ ID NO 163); CDRL1 (SEQ ID NO 261); CDRL2 (SEQ ID NO 262); CDRL3 (SEQ ID NO 263).
16. CDRH1 (SEQ ID NO 165); CDRH2 (SEQ ID NO 166); CDRH3 (SEQ ID NO 167); CDRL1 (SEQ ID NO 265); CDRL2 (SEQ ID NO 266); CDRL3 (SEQ ID NO 267).
17. CDRH1 (SEQ ID NO 169); CDRH2 (SEQ ID NO 170); CDRH3 (SEQ ID NO 171); CDRL1 (SEQ ID NO 269); CDRL2 (SEQ ID NO 270); CDRL3 (SEQ ID NO 271).
18. CDRH1 (SEQ ID NO 173); CDRH2 (SEQ ID NO 174); CDRH3 (SEQ ID NO 175); CDRL1 (SEQ ID NO 273); CDRL2 (SEQ ID NO 274); CDRL3 (SEQ ID NO 275).
19. CDRH1 (SEQ ID NO 177); CDRH2 (SEQ ID NO 178); CDRH3 (SEQ ID NO 179); CDRL1 (SEQ ID NO 277); CDRL2 (SEQ ID NO 278); CDRL3 (SEQ ID NO 279).
20. CDRH1 (SEQ ID NO 181); CDRH2 (SEQ ID NO 182); CDRH3 (SEQ ID NO 183); CDRL1 (SEQ ID NO 281); CDRL2 (SEQ ID NO 282); CDRL3 (SEQ ID NO 283).
21. CDRH1 (SEQ ID NO 175); CDRH2 (SEQ ID NO 176); CDRH3 (SEQ ID NO 177); CDRL1 (SEQ ID NO 275); CDRL2 (SEQ ID NO 276); CDRL3 (SEQ ID NO 277).
22. CDRH1 (SEQ ID NO 179); CDRH2 (SEQ ID NO 180); CDRH3 (SEQ ID NO 181); CDRL1 (SEQ ID NO 279); CDRL2 (SEQ ID NO 280); CDRL3 (SEQ ID NO 281).
23. CDRH1 (SEQ ID NO 183); CDRH2 (SEQ ID NO 184); CDRH3 (SEQ ID NO 185); CDRL1 (SEQ ID NO 283); CDRL2 (SEQ ID NO 284); CDRL3 (SEQ ID NO 285).
24. CDRH1 (SEQ ID NO 187); CDRH2 (SEQ ID NO 188); CDRH3 (SEQ ID NO 189); CDRL1 (SEQ ID NO 287); CDRL2 (SEQ ID NO 288); CDRL3 (SEQ ID NO 289).

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 técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: agosto 29 de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2008076379	"Humans antibodies to human delta like ligand 4"	26/Junio/2008
D2	GB 2 449 354	"Anti DLL4 binding protein"	19/Noviembre/2008

El documento D1¹ divulga anticuerpo de unión a DLL4 que comprende: CDR de secuencia Ser Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly (SEQ ID NO 180) (Pág. 6 Párr.[0028])

El documento D2² divulga una proteína de unión a DLL4 humano y sugiere futuras modificaciones en la cadena aminoácida para incrementar la afinidad de unión al DLL4. (Pág. 49. Ln 14-28)

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

Las reivindicaciones 1 y 24 consisten en *"una proteína de unión a DLL4 que comprende un dominio de unión a antígeno capaz de unirse a DLL4 humano, dicho dominio de unión a antígeno comprende al menos una o más CDRs seleccionadas del grupo que consiste de: CDR-H1: X₁ X₂ - X₃ - X₄ - X₅ - X₆ - X₇ (SEQ ID NO: 99) en donde..."*

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Proteína de unión a DLL4 que comprende:	Anticuerpo de unión a DLL4 que comprende:	Proteína de unión a DLL4 humano que comprende:
CDRs seleccionadas del grupo CDR-H1: X ₁ X ₂ - X ₃ - X ₄ - X ₅ - X ₆ - X ₇ (SEQ ID NO: 99). en donde; X ₁ es S o N; X ₂ es S, G o N; X ₃ es S, N, T, G o R; X ₄ es Y; X ₅ es Y o H; X ₆ es W; y X ₇ es G.	CDRs SSSYYWG (SEQ ID NO 180)	HCDR 1 (Pág. 5, líneas 2-4).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 24 porque divulga anticuerpo de unión a DLL4 que comprende: CDRs Ser Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly (SEQ ID NO 180) (Pág. 6 [0028]) El documento también divulga que la unión a h DLL4 es de una constante de disociación KD de por lo menos 500pM, 300pM y más preferiblemente cerca de 10pM. (Pág. 8, Párr. [0033]).

El documento D1 divulga una proteína de unión a DLL4 humano (Pág. 5, líneas 2-4).

1 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080626&CC=WO&NR=2008076379A2&KC=A2)

DB=EPODOC&II=0&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20080626&CC=WO&NR=2008076379A2&KC=A2

2 [http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=4&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20081119&CC=GB&NR=2449354A&KC=A)

DB=EPODOC&II=4&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20081119&CC=GB&NR=2449354A&KC=A

La diferencia consiste en que la solicitud divulga que los CDR tienen la secuencias EQ ID NO 101, SEQ ID NO 102, SEQ ID NO 103, SEQ ID NO 117 SEQ ID NO 118 .

No se evidencia un efecto técnico inesperado porque anticuerpos que se una a DLL4 asociados a la selección de secuencias específicas, ya están divulgados en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 para que se una a DLL4.

Sin embargo, la proteínas de unión a DLL4, ya están divulgadas en el documento D2 que se refiere a la posibilidad de modificar la secuencia aminoácida de uno o más dominios de CDR de una proteína de unión a DLL4, estas modificaciones pueden ser deleciones, sustituciones, adiciones, inserciones. (Pág. 49, ln 14-28)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría modificaciones aminoácidas a proteínas de unión a DLL4 del documento D2 en la obtención de proteínas divulgadas en el documento D1 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 1 y 24 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 1-79, 94-173 no mencionan características adicionales por lo tanto tampoco tienen nivel inventivo.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1 y 24 cumplen 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:

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008076379	1-79, 94-173	Nivel inventivo
D2	GB 2 449 354	1-79, 94-173	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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-05-06

Elaboró: Edna Milena Bautista Rodriguez
Revisó: Sandra Carolina Crespo