

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-60147- -9	FECHA: 2014-04-23 10:42:23
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 13
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
NATALIA CABRERA MARTINEZ

Asunto: Radicación: 12-60147- -9
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 4778
 Folios: 13

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/EP2010/006329				
Fecha de Presentación Internacional	15/10/2010				

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. 12-060147-00000	12/Abril/2012
Reivindicaciones:	Radicado No. 12-060147-00000	12/Abril/2012
	Radicado No. 12-060147-00008	16/Agosto/2013
Dibujos:	Radicado No. 12-060147-00000	12/Abril/2012
Secuencias:	Radicado No. 12-060147-00000	12/Abril/2012
Oposición:	Radicado No. 12-060147-00004	Procaps S. A. 12/Diciembre/2012
Prioridades:	US 61/252.625	16/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. Para la presente solicitud se estudió el capítulo reivindicatorio completo (Radicado No. 12-060147-00008-0000).

Título de la solicitud: “Anticuerpos monoclonales frente a progastrina y sus usos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de estrategias clínicas para el diagnóstico de cáncer colorrectal.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a un polipéptido humano de progastrina.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la clasificación internacional de patentes (CIP): C07K 16/26, A61K 39/395, A61P 35/00.

4. No es una invención (Art 15 D 486 literal (b))

El objeto de la reivindicación 49, el cual se refiere a la inhibición de una vía de señalización celular, por acción de un anticuerpo que reconoce un antígeno en una célula, no se considera una invención de conformidad con el artículo citado, puesto que el reconocimiento antígeno-anticuerpo y la respuesta de comunicación celular, como es la inhibición de un blanco molecular dentro de una cascada de transducción de señal, son procedimientos esencialmente biológicos e intrínsecos de las células.

5. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (c) – (d))

Teniendo en cuenta el artículo citado, las plantas y los animales o partes de los mismos hacen parte de la materia que no es patentable. El objeto de la reivindicación 28 no es patentable debido a que hace referencia a una solicitud de patente de una célula hésped transformada que no está definida en términos de línea celular.

De igual manera los métodos para el tratamiento humano o animal hacen parte de la materia no patentable en éste país. Por lo tanto, el objeto de las reivindicaciones 37 - 41, por tratarse de un método de inhibición de proliferación de células de tumor in vivo, no es patentable.

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

El uso de las reivindicaciones 23 y 34 - 36 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

7. De la solicitud de patente

Título

Se sugiere eliminar del título la referencia a usos.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1). La reivindicación 1 está definida por un resultado que se pretende alcanzar en la medida que reclama un anticuerpo que se une a un antígeno hPG de secuencia SEQ ID No. 20. Ésta no es la forma correcta de reclamar un anticuerpo. Se recuerda a la

solicitante que la forma correcta de caracterizar un anticuerpo es a partir de la estructura completa del mismo, es decir, de las secuencias de las regiones variables de la cadena liviana y cadena pesada, por las secuencias de las cadenas pesada y ligera o por las secuencias de las seis regiones CDR's (3 de la cadena liviana y 3 de la cadena pesada) identificadas por un número de identificación SEQ ID N°. Vale la pena aclarar que si bien estas características se mencionan en reivindicaciones dependientes, corresponden a características técnicas esenciales del objeto de la invención y por lo tanto deben estar incluidas en la reivindicación independiente 1. De igual manera, se sugiere aplicar las anteriores recomendaciones a las reivindicaciones 2, 9, 17 y 18 las cuales también caracterizan al anticuerpo por el antígeno o epítipo al cual se unen; y a las reivindicaciones 3 y 10 las cuales reclaman un anticuerpo por el proceso de obtención sin aportar características adicionales a la invención.

2). Las reivindicaciones 4, 11 y 35 carecen de claridad puesto que reclaman un anticuerpo que compite con un anticuerpo producido por determinados hibridomas. Se recuerda a la solicitante que los anticuerpos deben caracterizarse a partir de su estructura completa y de forma adicional por el hibridoma que los produce, pero no a partir de la competencia por un epítipo con otro anticuerpo. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

3). En el caso de las reivindicaciones 5 y 12, las cuales mencionan que el anticuerpo comprende CDRs de los anticuerpos producido por los hibridomas enunciados, deben mencionarse las secuencias de aminoácidos de las CDRs, identificados por su número de secuencia, puesto que estos definen la estructura del anticuerpo. Se recuerda a la solicitante que los hibridomas no son suficientes para caracterizar un anticuerpo, y por lo tanto, deben reclamarse a partir de su estructura completa.

4). Las reivindicaciones 6 y 13 carecen de claridad puesto que definen las CDRs sin indicar el número de identificación de las secuencias. Se sugiere reemplazar el nombre asignado a cada CDR por el número de secuencia (SEQ ID No.) de modo como está sustentado en la descripción.

5). Las reivindicaciones 16 y 21 están redactadas en términos de un resultado a alcanzar, lo cual no permite tener claridad sobre el alcance de la invención 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 reemplazarlos por las características técnicas del anticuerpo que le permiten el logro de dichos resultados.

6). Una composición debe estar definida por sus ingredientes (compuesto activo y excipientes) y las proporciones de los mismos (Reivindicación 22).

7). La molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleotídica de la misma y hacer referencia a la(s) secuencia(s) del anticuerpo completo indicando además el número de identificación SEQ ID N° (reivindicaciones 24 y 25).

8). Un vector debe reclamarse con una identificación y una estructura definida, indicando al menos el tipo de vector y la secuencia de ácido nucleico que contiene (reivindicaciones 26 y 27).

9). Los hibridomas reclamados en las reivindicaciones 29 - 32, deben definirse por su número de depósito.

10). El método de producción del anticuerpo de la reivindicación 33 corresponde a un resultado a alcanzar, ya que se busca producir un anticuerpo, sin indicar las condiciones específicas en que debiera realizarse el cultivo de del hibridoma, las características del medio que le permitieran a la célula producir la proteína de interés ni el modo de recuperación del anticuerpo. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de

caracterizar a un método es a partir de la secuencia lógica de etapas y por características y condiciones físicas, químicas y biológicas asociadas.

11). Existe un error de dependencia en las reivindicación 35 y 36. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

12). En las reivindicaciones 19, 20 y 36 se mencionan 22 anticuerpos diferentes pero no se ha dado a conocer la estructura de cada uno de ellos. Además, las reivindicaciones dan a entender que estos anticuerpos son diferentes a los anticuerpos reclamados en la presente invención, puesto que se emplean como anticuerpos de comparación. Esto carece completamente de claridad, y como se mencionó anteriormente, un anticuerpo debe caracterizarse a partir de su estructura completa y no a partir de la competencia con otros anticuerpos.

13). La característica mencionada en la reivindicación 40, por ser una característica técnica esencial, debe estar incluida en el método reclamado en la reivindicación 37.

14). Las reivindicaciones 42 - 45 aunque encabecen como kit, no cumplen con los criterios definidos para la caracterización de éste. Se recuerda a la solicitante que un kit-de-partes debe estar caracterizado por una preparación farmacéutica o medicamento A y una preparación farmacéutica o medicamento B indicándose las cantidades o proporciones definidas de ambas preparaciones. Sin embargo, en el kit reclamado en la presente solicitud no se indican las preparaciones farmacéuticas A y B, pues sólo se menciona que comprende un anticuerpo que se une específicamente a una región N-terminal de hPG y un anticuerpo que se une a una región C-terminal de hPG, lo cual, en primer lugar, se entiende como un resultado a alcanzar, y en segundo lugar, no corresponde a composiciones de anticuerpo. En el kit reclamado tampoco se mencionan cantidades o proporciones definidas de los elementos combinados. Asimismo, en el capítulo descriptivo no existe sustento de que dicha asociación de componentes, que provienen de preparaciones individuales, formen una unidad funcional dirigida a un único propósito o efecto técnico sinérgico. Por tal motivo, la materia reclamada se entiende como la mezcla de dos anticuerpos y no como un kit.

15). Si bien la reivindicación 46 menciona que el método de diagnóstico se hace con una muestra de un paciente, dicho método debe indicar de forma inequívoca que se trata de un procedimiento in vitro. Igual para el método de la reivindicación 47 y la reivindicación 48.

Descripción (Art 28 D 486)

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para todos los hibridomas.

8. Unidad de invención (Art 25 D 486)

Al realizar un alineamiento con NCBI entre las secuencias de las cadenas pesadas de todos los anticuerpos reclamados, se observó que existen tres grupos diferentes de anticuerpos según su estructura. Al interior de cada grupo, el porcentaje de identidad es mayor al 80%, lo que permite agruparlos dentro de un mismo grupo. Anticuerpos con estructura muy distinta fueron separados en grupos inventivos diferentes al tener un porcentaje de identidad menor al 80%.

Por lo tanto, se reconocen 4 grupos inventivos, como se listan a continuación:

Grupo inventivo 1: Anticuerpos monoclonales (MAb3, MAb4 y MAb16) que se unen específicamente a progastrina, composiciones que los comprenden, kits, polinucleótidos y vectores que los codifican, hibridomas que los producen y métodos para su producción.

Métodos de diagnóstico, selección y monitoreo de cáncer colorrectal a partir de una muestra de un sujeto. Reivindicaciones 1 - 22, 24 - 27, 29 - 33 y 42 - 48 parcialmente.

Grupo inventivo 2: Anticuerpos monoclonales (MAb8 y MAb13) que se unen específicamente a progastrina, composiciones que los comprenden, kits, polinucleótidos y vectores que los codifican, hibridomas que los producen y métodos para su producción. Métodos de diagnóstico, selección y monitoreo de cáncer colorrectal a partir de una muestra de un sujeto. Reivindicaciones 1 - 22, 24 - 27, 29 - 33 y 42 - 48 parcialmente.

Grupo inventivo 3: Anticuerpos monoclonales (MAb19) que se unen específicamente a progastrina, composiciones que los comprenden, kits, polinucleótidos y vectores que los codifican, hibridomas que los producen y métodos para su producción. Métodos de diagnóstico, selección y monitoreo de cáncer colorrectal a partir de una muestra de un sujeto. Reivindicaciones 1 - 22, 24 - 27, 29 - 33 y 42 - 48 parcialmente.

Grupo inventivo 4: Método in vitro para inhibir la proliferación de células de tumor colorrectal. Reivindicaciones 37 - 41.

En consecuencia, la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención ya que el concepto común inventivo, anticuerpo contra progastrina, no cumple con el requisito de novedad y/o nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1 y D2.

Se sugiere presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, o limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

9. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de PROCAPS S.A.

1. En primer lugar, dice el opositor que esta solicitud pretende obtener patente para usos y métodos de tratamiento, los cuales están exceptuados de patentabilidad de conformidad con los artículos 14 y 20 de la Decisión 486.
2. En segundo lugar, afirma el opositor que la solicitud en trámite no cumple con el requisito de novedad a la luz del documento patente WO2006032980, publicado el 30 de marzo de 2006, el cual proporciona anticuerpos monoclonales contra la progastrina humana y composiciones farmacéuticas que los comprenden.
3. En tercer lugar, el opositor establece que la solicitud carece también de altura inventiva puesto que un experto en la materia podría llegar de manera evidente a anticuerpos de progastrina y métodos para su producción, a partir de lo divulgado en el documento trasladado.
4. Por último, la compañía opositora argumenta que el objeto de la presente invención referida a métodos de tratamiento no cumple con el requisito de aplicación industrial.

Respuestas de la Solicitante

La solicitante no presentó respuesta a los argumentos de la oposición.

Respuesta del Examinador Técnico

Los argumentos frente a la excepción de la patentabilidad de la solicitud fueron tenidos en cuenta, como se evidencia en los numerales 5 y 6 del presente documento.

Del mismo modo, el documento presentado en la oposición desvirtúa la novedad y el nivel inventivo del objeto de esta solicitud; por lo cual se considerará dentro del examen de patentabilidad.

10. 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: Octubre 16 de 2009, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2006/032980	"MONOCLONAL ANTIBODIES TO PROGASTRIN"	30/Marzo/2006
D2	WO2008/076454	"IMMUNOGENIC COMPOSITIONS COMPRISING PROGASTRIN AND USES THEREOF"	26/Junio/2008

El documento D1¹ divulga anticuerpos específicos para progastrina seleccionados para secuencias en los extremos C-terminal y N-terminal de la progastrina (resumen).

El documento D2² enseña métodos inmunoterapéuticos para tratar tumores dependientes de progastrina, entre ellos el cáncer de colon (Resumen).

11. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a un polipéptido humano de progastrina que contiene una secuencia amino ácida de SEQ ID No. 20 (hPG)."*

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a un polipéptido humano de progastrina que contiene una secuencia amino ácida de SEQ ID No. 20 (hPG)	Un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a la hormona precursora de gastrina de péptido SEQ ID No. 1 (Pág. 1)

Las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña anticuerpos de unión específica a progastrina, hibridomas que los producen y métodos para su producción. Dichos anticuerpos monoclonales se unen selectivamente a un epítipo en la región N-terminal o C-terminal, donde los anticuerpos tienen propiedades superiores (Págs. 2 - 3).

La figura 1 demuestra el 100% de identidad entre el polipéptido de progastrina de la presente invención y el polipéptido del documento D1.

1 <http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2006032980>

2 <http://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2008076454>

WO2006/032980_SEQ_1
Sequence ID: lcl|6979 Length: 101 Number of Matches: 1

Range 1: 22 to 101 Graphics					
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
164 bits(415)	2e-58	Compositional matrix adjust.	80/80(100%)	80/80(100%)	0/80(0%)
Query 1	SWKPRSQQPDAPLGTGANRDLELPWLEQQGPASHHRRQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLE				60
Sbjct 22	SWKPRSQQPDAPLGTGANRDLELPWLEQQGPASHHRRQLGPQGPPHLVADPSKKQGPWLE				81
Query 61	EEEEAYGWMDFGRRSAEDEN				80
Sbjct 82	EEEEAYGWMDFGRRSAEDEN				101

Figura 1. Alineamiento (BLASTP) entre la secuencia No. 20 de la presente solicitud y la secuencia No. 1 divulgada en el documento D1.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 - 3, 7, 9- 10, 14, 16 - 18, 22, 24 - 27, 29, 33, 42 - 48 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Grupo inventivo 4:

Tomando en conjunto las reivindicaciones 37 y 40, este grupo inventivo se refiere a un método in vitro para inhibir la proliferación de células de tumor colorrectal, que comprende exponer células de tumor colorrectal a un anticuerpo monoclonal anti-hPG neutralizante.

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

Características esenciales	D1
Método para inhibir la proliferación de células de tumor colorrectal,	Método para inhibir la proliferación de células neoplásicas (Pág. 3 líneas 22 - 27)
Que comprende exponer células de tumor colorrectal a un anticuerpo monoclonal anti-hPG neutralizante	Que comprende contactar las células de cáncer de colon a un anticuerpo anti-PG (Pág. 16 líneas 19 - 33, Pág. 17 líneas 1 -. 2).
Donde el método se realiza in vitro	Donde se atenúa el crecimiento del cáncer de colon humano in vitro (Pág. 11 líneas 31 - 33, Pág. 12 línea 1).

Las características esenciales del método de la reivindicación 37 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, el cual enseña un método para inhibir la proliferación de células neoplásicas como células de tumor de cáncer de colon, por medio de la exposición de un anticuerpo anti-PG a las células cancerosas in vitro (Resumen, Págs. 3, 11 y 16).

En consecuencia, la reivindicación 37 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

La reivindicación dependiente 40 no mencionan alguna característica que haga nueva a la reivindicación 37, por lo cual se considera que no es nueva.

Nivel inventivo (Art18 D486)

Grupos inventivos 1 y 3:

Las reivindicaciones 4 y 5 se refieren a anticuerpos de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 2, que compiten con anticuerpos que son producidos por determinados hibridomas y que se pueden obtener de estos.

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo monoclonal que se une específicamente a un polipéptido humano de progastrina que contiene una secuencia amino ácida de SEQ ID No. 20 (hPG)	Un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a la hormona precursora de gastrina de péptido SEQ ID No. 1 (Pág. 1)
Que se une específicamente a la región N-terminal de hPG	Que se une a la región N-terminal de hPG (Pág. 2 - 3)
Que compite con el anticuerpo producido por los hibridomas seleccionados del grupo que consiste en: 43B9G11, WE5H2G7, 6B5B11C10, 20D2C3G2, 1E9A4A4, 1E9D9B6, 1C8D10F5, 1A7C3F11, 1B3B4F11, y 1C11F5E8 o que se puede obtener estos hibridomas	Que se produce por los hibridomas 490-1, 491-1 y 495-1.

El documento D1 se considera en estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicaciones 4 y 5 puesto que divulga anticuerpos de unión específica a progastrina, e hibridomas que los producen. Dichos anticuerpos monoclonales se unen selectivamente a un epítipo en la región N-terminal, donde los anticuerpos tienen propiedades superiores (Pág. 2 - 3).

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 4 y 5 y los anticuerpos del documento D1, es que son producidos por hibridomas diferentes.

No existe un efecto técnico que dicha diferencia le confiera a la invención, puesto que los anticuerpos reclamados se unen específicamente a la región N-terminal de la hPG, al igual que los anticuerpos de la anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es proporcionar anticuerpos alternativos a los ya conocidos.

Sin embargo, debido a que el documento D1 ya daba a conocer el epítipo y los métodos de producción de anticuerpos anti-hPG, para una persona medianamente versada en la materia resultaría una tarea rutinaria la obtención de anticuerpos adicionales a los conocidos en el documento D1, que se unieran específicamente al epítipo definido en dicho documento. Por lo anterior, la solución propuesta se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones dependientes 7 - 8, 16 - 17, 19, 22, 24 - 25, 29 - 31, 33, 46 - 48 no mencionan características adicionales a la luz del documento D1, y por lo tanto tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 6 consiste en *“El anticuerpo monoclonal de la reivindicación 2, que comprende las CDR de VI y VH...”*

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo monoclonal que se une específicamente a un polipéptido humano de progastrina que contiene una secuencia amino ácida de SEQ ID No. 20 (hPG)	Un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a la hormona precursora de gastrina de péptido SEQ ID No. 1 (Pág. 1)
Que se une específicamente a la región N-terminal de hPG	Que se une a la región N-terminal de hPG (Pág. 2 - 3)
Que comprende los CDR seleccionados de: (i) V _H CDR 1.3, V _H CDR 2.3, V _H CDR 3.3, V _L CDR 1.3, V _L CDR 2.3, y V _L CDR 3.3; (ii) V _H CDR 1.4, V _H CDR 2.4, V _H CDR 3.4, V _L CDR 1.4, V _L CDR 2.4, y V _L CDR 3.4; (iii) V _H CDR 1.16, V _H CDR 2.16, V _H CDR 3.16, V _L CDR 1.16, V _L CDR 2.16, y, V _L CDR 3.16; y (iv) V _H CDR 1.19, V _H CDR 2.19, V _H CDR 3.19, V _L CDR 1.19, V _L CDR 2.19, y V _L CDR 3.19.	No menciona

El documento D1 se considera en estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 6 puesto que divulga anticuerpos de unión específica a progastrina, los cuales se unen selectivamente a un epítope en la región N-terminal, donde los anticuerpos tienen propiedades superiores (Pág. 2 - 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 6 y los anticuerpos del documento D1, es que las secuencias son diferentes.

No existe un efecto técnico que dicha diferencia le confiera a la invención, puesto que los anticuerpos reclamados se unen específicamente a la región N-terminal de la hPG, al igual que los anticuerpos de la anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es proporcionar anticuerpos alternativos a los ya conocidos.

Sin embargo, debido a que el documento D1 ya daba a conocer el epítope y los métodos de producción de anticuerpos anti-hPG, para una persona medianamente versada en la materia resultaría una tarea rutinaria la obtención de anticuerpos adicionales a los conocidos en el documento D1, que se unieran específicamente al epítope definido en dicho documento. Por lo anterior, la solución propuesta se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones dependientes 7 - 8, 16 - 17, 19, 22, 24 - 25, 29 - 31, 33, 46 - 48 no mencionan características adicionales a la luz del documento D1, y por lo tanto tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Grupo inventivo 2:

Las reivindicaciones 11 y 12 se refieren a anticuerpos de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 9, que compiten con anticuerpos que son producidos por determinados hibridomas y que se pueden obtener de estos.

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo monoclonal que se une específicamente a un polipéptido humano de progastrina que contiene una secuencia amino ácida de SEQ ID No. 20 (hPG)	Un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a la hormona precursora de gastrina de péptido SEQ ID No. 1 (Pág. 1)

Que se une específicamente a la región C-terminal de hPG	Que se une a la región C-terminal de hPG (Pág. 2 - 3)
Que compite con el anticuerpo producido por los hibridomas seleccionados del grupo que consiste en: 1B4A11D11, 1B6A11F2, 1B11E4B11, 1C10D3B9, 1D8F5B3, 1E1C7B4, 2B4C8C8, 2B11E6G4, 2C6C3C7, 2H9F4B7, 1F11F5E10, 1F11F5G9, y 1A11F2C9 o que se puede obtener estos hibridomas	Que se produce por los hibridomas 490-1, 491-1 y 495-1.

El documento D1 se considera en estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicaciones 11 y 12 puesto que divulga anticuerpos de unión específica a progastrina, e hibridomas que los producen. Dichos anticuerpos monoclonales se unen selectivamente a un epítope en la región C-terminal, donde los anticuerpos tienen propiedades superiores (Pág. 2 - 3).

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 11 y 12 y los anticuerpos del documento D1, es que son producidos por hibridomas diferentes.

No existe un efecto técnico que dicha diferencia le confiera a la invención, puesto que los anticuerpos reclamados se unen específicamente a la región C-terminal de la hPG, al igual que los anticuerpos de la anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es proporcionar anticuerpos alternativos a los ya conocidos.

Sin embargo, debido a que el documento D1 ya daba a conocer el epítope y los métodos de producción de anticuerpos anti-hPG, para una persona medianamente versada en la materia resultaría una tarea rutinaria la obtención de anticuerpos adicionales a los conocidos en el documento D1, que se unieran específicamente al epítope definido en dicho documento. Por lo anterior, la solución propuesta se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones dependientes 13 - 16, 18, 20, 22, 24 - 25, 29 - 31, 33, 46 - 48 no mencionan características adicionales a la luz del documento D1, y por lo tanto tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

La reivindicación 15 consiste en *“El anticuerpo monoclonal de la reivindicación 14, que comprende las CDR de VI y VH...”*

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo monoclonal que se une específicamente a un polipéptido humano de progastrina que contiene una secuencia amino ácida de SEQ ID No. 20 (hPG)	Un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a la hormona precursora de gastrina de péptido SEQ ID No. 1 (Pág. 1)
Que se une específicamente a la región C-terminal de hPG	Que se une a la región C-terminal de hPG (Pág. 2 - 3)
Que comprende los CDR seleccionados de: (i) hV _H 8a (SEQ ID NO:75) y hV _L 8a (SEQ ID NO:76); (ii) hV _H 8b (SEQ ID NO:77) y hV _L 8b (SEQ ID NO:78); (iii) hV _H 8c (SEQ ID NO:79) y hV _L 8c (SEQ ID NO:76); (iv) hV _H 13a (SEQ ID NO:80) y hV _L 13a (SEQ ID NO:81); y (v) hV _H 13b (SEQ ID NO:82) y hV _L 13b (SEQ ID NO:83).	No menciona

El documento D1 se considera en estado de la técnica cercano a la invención definida en

la reivindicación 15 puesto que divulga anticuerpos de unión específica a progastrina, los cuales se unen selectivamente a un epítope en la región C-terminal, donde los anticuerpos tienen propiedades superiores (Pág. 2 - 3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y los anticuerpos del documento D1, es que las secuencias son diferentes.

No existe un efecto técnico que dicha diferencia le confiera a la invención, puesto que los anticuerpos reclamados se unen específicamente a la región C-terminal de la hPG, al igual que los anticuerpos de la anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es proporcionar anticuerpos alternativos a los ya conocidos.

Sin embargo, debido a que el documento D1 ya daba a conocer el epítope y los métodos de producción de anticuerpos anti-hPG, para una persona medianamente versada en la materia resultaría una tarea rutinaria la obtención de anticuerpos adicionales a los conocidos en el documento D1, que se unieran específicamente al epítope definido en dicho documento. Por lo anterior, la solución propuesta se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones dependientes 13 - 16, 18, 20, 22, 24 - 25, 29 - 31, 33, 46 - 48 no mencionan características adicionales a la luz del documento D1, y por lo tanto tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

Grupo inventivo 4:

Las reivindicaciones 38 y 39 se refieren a los anticuerpos y los hibridomas que los producen, que son empleados en el método de la reivindicación 37.

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

Características esenciales	D1
Método para inhibir la proliferación de células de tumor colorrectal,	Método para inhibir la proliferación de células neoplásicas (Pág. 3 líneas 22 - 27)
Que comprende exponer células de tumor colorrectal a un antincuerpo monoclonal anti-hPG neutralizante	Que comprende contactar las células de cáncer de colon a un antincuerpo anti-PG (Pág. 16 líneas 19 - 33, Pág. 17 líneas 1 - 2).
Donde el método se realiza in vitro	Donde se atenúa el crecimiento del cáncer de colon humano in vitro (Pág. 11 líneas 31 - 33, Pág. 12 línea 1).
Donde el antincuerpo anti-hPG se puede obtener de un hibridoma seleccionado del grupo que consiste en: 43B9G11, WE5H2G7, 6B5B11C10, 20D2C3G2, 1B4A11D11,1B6A11F2, 1B11E4B11, 1C10D3B9, 1D8F5B3, 1E1C7B4, 2B4C8C8, 2B11E6G4, 2C6C3C7, 2H9F4B7, 1E9A4A4, 1E9D9B6, 1C8D10F5, 1A7C3F11, 1B3B4F11, 1C11F5E8, 1F11F5E10, 1F11F5G9, y 1A11F2G9	No menciona
Donde el antincuerpo se selecciona del grupo que consiste en: antihPG MAb1, anti-hPG MAb2, anti-hPG MAb3, anti-hPG MAb4, anti-hPG MAb5, anti-hPG MAb6, anti-hPG MAb7, anti-hPG MAb8, anti-hPG MAb9, anti-hPG MAb 10, anti-hPG MAb11, anti-hPG MAb 12, anti-hPG MAb13, anti-hPG MAb 15, anti-hPG MAb 16, anti-hPG MAb 17, anti-hPG MAb 18, anti-hPG MAb 19, antihPG MAb20, anti-hPG MAb21, anti-hPG MAb22,	No menciona

El documento D2 se considera en estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicaciones 38 y 39 puesto que divulga un método para inhibir la proliferación de células neoplásicas como células de tumor de cáncer de colon, por medio de la exposición de un anticuerpo anti-PG a las células cancerosas in vitro (Resumen, Págs. 3, 11 y 16).

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 38 y 39 y el método del documento D2, es que los hibridomas, y por tanto los anticuerpos empleados en el método son diferentes.

No existe un efecto técnico que dicha diferencia le confiera a la invención, puesto que el método inhibe la proliferación de células de tumor colorrectal, al igual que el método de la anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención es proporcionar un método alternativo al ya conocido empleado anticuerpos diferentes.

Sin embargo, debido a que el documento D2 ya daba a conocer el método de inhibición de tumorigénesis, para una persona medianamente versada en la materia resultaría una tarea rutinaria la selección de anticuerpos diferentes a los conocidos en el documento D2, para llegar al objeto de la presente solicitud. Por lo anterior, la solución propuesta se considera obvia y sin altura inventiva.

12. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2006/032980	1 - 3, 7, 9- 10, 14, 16 - 18, 21 -22, 24 - 27, 29, 33, 42 - 48	Novedad
D2	WO2008/076454	37 y 40	Novedad
D1	WO2006/032980	4 - 8, 11 - 20, 22, 24 - 25, 29 - 31, 33, 46 - 48	Nivel inventivo
D2	WO2008/076454	38 - 39	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 2014-04-29

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon