

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

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
Luz Clemencia de Páez

ASUNTO	Radicación	06 – 77165A
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	003

1 06 6 1

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Cap. I	☒
		Cap. II	☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2005/000370
Fecha de Presentación Internacional 07/Enero/2005
Publicación internacional WO 2005/067620

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

<u>Descripción:</u>	Folios: 22 a 121	24/04/2012
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 156 a 165	24/04/2012
<u>Secuencias:</u>	Folios: 122 a 155	24/04/2012
<u>Prioridad:</u>	US 60/535,490	09/01/2004

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. Objeto de la invención

Título de la solicitud: **"Anticuerpos contra MAdCAM"**

El objetivo de la invención es suministrar anticuerpos que se unen específicamente a

Expediente 06-77165A 1er Art 45

la molécula de adhesión celular de adreína mucosal (MAdCAM) donde las CDRs de los anticuerpos son de origen humano.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proveer moléculas que inhiban la unión de $\alpha_4\beta_7$ y el reclutamiento de leucocitos mediado por MAdCAM.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un grupo de anticuerpos que se unen a MAdCAM humano, composiciones farmacéuticas que lo contienen y métodos para producir el mismo.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 48/00, 49/00; C07K 16/30, C12N 5/12.

4. No es invención (Artículo 15 D486 literal b)

Varias de las líneas celulares reclamadas y los anticuerpos producidos por estas, provienen de la línea germinal del anticuerpo humano, siendo un producto aislado de esta línea germinal que conserva las mismas características estructurales. De esta manera, tales anticuerpos no se consideran materia patentable y deben ser eliminados del capítulo reivindicatorio.

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

El objeto de las reivindicaciones 20 a 23, 34, 37-41, 44, 45, 51-53 no es patentable de acuerdo con el Art citado, por tratarse de métodos de tratamiento y métodos diagnósticos aplicados a humanos o animales.

Igualmente, las reivindicaciones 32, 33, 35 y 36 que se refieren a un animal o planta transgénica y al método para usarlo para producir el anticuerpo, no se consideran materia patentable de acuerdo con el literal c y d del artículo 20, de la D486.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio carece de claridad y concisión por cuanto:

- El anticuerpo definido en las reivindicaciones 1-3,5 está caracterizado a partir de parámetros, actividad, antígeno de unión, tipo de anticuerpo, lo cual no permite establecer la identidad del anticuerpo de la invención (definido a partir de su estructura como aparece en la reivindicación 8) ni realizar una comparación frente al estado de la técnica. Las características mencionadas pueden colocarse como dependientes de la reivindicación principal que define la estructura completa del anticuerpo;
- Cada una de las líneas celulares reclamadas en la reivindicación 4 deben ser dependientes del anticuerpo que expresan, lo anterior para relacionar la estructura del anticuerpo reclamado con la línea celular que lo produce. Adicionalmente, dichas líneas celulares deben referirse al anticuerpo completo, la expresión parcial del anticuerpo en una línea carece de sustento (reivindicación 24);

- El anticuerpo reclamado en la reivindicación 7 debe ser definido a partir de sus propias características y no por las características funcionales de un anticuerpo competidor no definido por la invención. Esta reivindicación carece de claridad y sustento en la descripción;
- La reivindicación 9 carece de claridad pues menciona regiones que debe contener todo anticuerpo pero no define las mismas, lo anterior no permite definir el anticuerpo reclamado;
- Se deben reclamar los anticuerpos a partir de su estructura completa, esto es de las secuencias de las 6 CDRs que conforman las **cadena pesada y cadena ligera** o de las secuencias de las regiones variables de **ambas cadenas**, indicando las posiciones en la cadena cuando sea el caso. Esto aplica para todas las reivindicaciones que hacen referencia a fragmentos o porciones del anticuerpo o a productos obtenidos a partir de ellas (reivindicaciones 13-15);
- El ácido nucleico reclamado en la reivindicación 27, debe ser definido a partir de la(s) secuencia(s) nucleótida(s) de la totalidad del anticuerpo, de manera que sea parte de la invención reclamada;
- Igualmente, la célula hospedante reclamada es la línea de hibridoma referida anteriormente por lo que tal reclamación carece de concisión. Por otra parte, dicha célula hospedante expresa la totalidad del anticuerpo, por tanto no debe referirse a una sola cadena (reivindicación 30);
- Adicionalmente, debido al efecto que produce el cambio de un aminoácido de las regiones CDRs o regiones variables en la afinidad del anticuerpo, estas regiones deben ser definidas completamente y/o justificar cada una de las modificaciones realizadas. Por tanto, no se pueden definir a partir de porcentajes de identidad (reivindicación 43);
- El **equipo** diagnóstico de la reivindicación 46 carece de sustento en la descripción. Tal como es reclamado se refiere al uso del anticuerpo;
- La composición farmacéutica que comprende además agentes anti-inflamatorios carece de sustento e la descripción (reivindicaciones 47 y 48);
- La vacuna de la reivindicaciones 49 y 50 esta definida a partir de los mismos componentes de la composición farmacéutica. Adicionalmente, a partir de la descripción no es aparente el sustento de la misma;

7. 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: 09 de enero de 2004 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 6,551,593	"Treatment of inflammatory bowel disease by inhibiting binding and/or signaling through $\alpha_4\beta_7$ and its ligands and madcam"	22/04/2003

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	WO 99/58573	"Diagnosis and treatment of hepatic disorders"	18/11/1999
D3	WO 96/24673	"Mucosal vascular addressins and uses thereof"	15/08/1996

Resumen de los documentos citados:

D1: La invención se relaciona con el tratamiento de individuos con enfermedad asociada con incremento de leucocitos en el tracto gastrointestinal o otros tejidos, como resultado de la unión de leucocitos en el endotelio intestinal que expresa la molécula MAdCAM (tal como la enfermedad inflamatoria de intestino), comprendiendo administrar un anticuerpo el cual inhibe la unión de leucocitos al endotelio MAdCAM (resumen D1)

<http://www.google.com/patents> Ingresando el número 6551593.

D2: La invención se relaciona con métodos y composiciones útiles en diagnóstico y tratamiento de desórdenes hepáticos, especialmente aquellos caracterizados por inflamación. El método comprende administrar un agente que previene la interacción de MAdCAM con su ligando (resumen).

<http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO9958573

D3: La invención se relaciona con ácidos nucleicos aislados y recombinantes que codifican MAdCAM de primate y a proteínas, polipéptidos relacionados con este. Sí como a anticuerpos que se unen a MAdCAM (resumen).

<http://patentscope.wipo.int/search/en/search.jsf> ingresar WO9624673

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Artículo 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un anticuerpo monoclonal humano o una porción que liga antígeno del mismo que se liga específicamente a la molécula de adhesión celular de adresina mucosal (MAdCAM).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica D1:

Características esenciales (Rv 1)	D1
Anticuerpo monoclonal humano o porción de unión de antígeno de este	Anticuerpo monoclonal o porción de unión de antígeno de este (Reivindicación 1)
se une específicamente MAdCAM	Epitope específico MAdCAM (resumen, líneas 50-65).

El documento D1 divulga un anticuerpo monoclonal o porción de unión al antígeno, que se une a MAdCAM y/o integrina $\alpha_4\beta_7$ (ver columna 2 líneas 35-45). Este documento menciona además diferentes anticuerpos que se unen a estas mismas moléculas y menciona las técnicas conocidas que se pueden utilizar para modificarlos (ver columna 2, líneas 46-66). Adicionalmente, el documento indica las especies en las cuales puede ser aplicable el anticuerpo mencionando ratón, rata, conejo, oveja, entre otros (columna 3 línea 1-3) y las patologías que pueden ser tratadas (ver reivindicaciones).

En el ejemplo 1, se ilustra el uso del anticuerpo para inhibir la infiltración de leucocitos, al aplicar los anticuerpos anti- MAdCAM, denominados FIB21 y FIB30 que han sido previamente caracterizados y divulgados (ver columnas 5-6).

Este documento también indica las formas alternativas que se pueden usar para el anticuerpo, mencionando fragmentos Fv, Fab, Fab' y F(ab')₂ (ver columna 3 línea 40-48) y las modificaciones a realizar, tales como anticuerpo humanizado, quimérico (ver reivindicaciones). De esta manera, el documento D1 divulgaba todas las características de la reivindicación 1-7 de la invención.

Por su parte, el documento D2 divulga un método para tratar enfermedades del hígado, incluidas enfermedades inflamatorias. Para ello se administra un anticuerpo que se une al MAdCAM y anticuerpo que se une al ligando de MAdCAM, el $\alpha_4\beta_7$ (ver reivindicaciones).

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica D2:

Características esenciales (Rv 1)	D2
Anticuerpo monoclonal humano o porción de unión de antígeno de este	Anticuerpo monoclonal o porción de unión de antígeno de este (Reivindicación 1)
se une específicamente MAdCAM	Epitope específico MAdCAM (resumen, reivindicaciones)

Este documento también divulga el kit diagnóstico, la composición farmacéutica que contiene el anticuerpo y el método de tratamiento y diagnóstico a partir de la aplicación de dicho anticuerpo (reivindicaciones D1). De esta manera, el documento D1 divulgaba todas las características de la reivindicación 1-7 y 46-48, de la invención.

El documento D3 divulga anticuerpos que se unen a MAdCAM de primate (incluido humano) y son útiles para diagnóstico y tratamiento de enfermedades inflamatorias (resumen D3). Este documento también divulga la estructura de dichos anticuerpos (ver figuras), las líneas celulares que lo producen, las formas quiméricas y humanizadas de los mismos y el método para usarlo en el tratamiento de diversas enfermedades inflamatorias (ver reivindicaciones D3). De esta manera, el documento D1 divulgaba todas las características de la reivindicación 1-7, 29, 30 y 46-48, de la invención

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica D3:

Características esenciales (Rv 1)	D3
Anticuerpo monoclonal humano o porción de unión de antígeno de este	Anticuerpo monoclonal o porción de unión de antígeno de este (Reivindicación 1)
se une específicamente MAdCAM	Epitope específico MAdCAM (resumen, reivindicaciones)

De esta manera, el anticuerpo de la solicitud definido en las reivindicaciones mencionadas había sido anticipado por D1, D2 ó D3, haciendo que incumpla el artículo 16 de la D486.

Nivel inventivo (Artículo 18 D486)

La reivindicación 8 reclama un anticuerpo monoclonal que liga específicamente MAdCAM, donde el anticuerpo se selecciona del grupo formado por 17 juegos de secuencias de la región variable de cadena pesada y ligera.

Como se mencionó el documento D3 divulga la secuencia nucleótida y aminoácida de MAdCAM y del anticuerpo que se une a este (ver figuras D3).

La diferencia entre la materia reclamada y D1 esta dada por algunos cambios particulares en las secuencias reclamadas.

El efecto que produce esta diferencia no resulta aparente puesto que estas secuencias presentan un alto porcentaje de identidad entre ellas y conservan la misma actividad.

El problema técnico objetivo a la luz de D3 es proporcionar anticuerpos anti-MAdCAM alternativos.

A partir de la información divulgada en D3 la persona del oficio podía obtener anticuerpos alternativos a partir de la modificación mínima en las regiones aledañas al sitio de unión del anticuerpo o a partir de la sustitución conservativa de aminoácidos, teniendo expectativa de que los anticuerpos así conformados seguirían teniendo unión a la molécula MAdCAM. De esta manera, a partir de la información divulgada en D3 el anticuerpo de la reivindicación 8 a 18 carece de nivel inventivo e incumple el artículo 18 de la D486.

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 6,551,593	1-7	Novedad
D2	WO 99/58573	1-7, 46-48	Novedad
D3	WO 96/24673	1-7, 29, 30 y 46-48 8-18	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.

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 20 JUN. 2012

Elaboró: N.Lamprea *NLB.*
Revisó: Consuelo Leguizamón L. *CL*