

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

Abogada
Luz Clemencia de Páez

ASUNTO	Radicación	06-123236A
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	10866
	Folios	004

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☐ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/US2005/016357
Publicación Internacional WO 2005/110475

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 21 a 49	11/05/2012
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 50 a 54	11/05/2012
<u>Prioridad:</u>	US 60/569,892	10/05/2004

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. Presentación de Solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se aceptan para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 06-123236A, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial. Sin embargo, se llama la atención al señor solicitante puesto que materia reclamada en la solicitud divisional (06-123236A) se sobrelapa con materia reclamada y concedida en la solicitud original (06-123236).

Específicamente, la siguiente materia reclamada en las reivindicaciones correspondientes ya fue concedida en la solicitud original:

Materia reclamada	Rv solicitud divisional	Rv solicitud original
Anticuerpo anti-PSGL-1 con SEQ N°1-3 en cadena liviana y SEQ N°4-6 en cadena	1, 2, 4, 6, 11, 12, 16, 18 (parcialmente)	1

Expediente 06-123236A 1er Art 45

Materia reclamada	Rv solicitud divisional	Rv solicitud original
pesada		
Anticuerpo que se une entre en aminoácidos los 115-126 de PSGL-1	13, 14, 15	6, 7
Regiones variables de anticuerpo de SEQ N°19 y 20, ó 25 y 26	3, 4, 7, 8	2, 3, 22
Acido nucleico que codifica la cadena de inmunoglobulina o el anticuerpo	31, 32	9, 10
Vector que incluye el ácido nucleico	33, 34	11, 12
Célula anfitriona que incluye el ácido nucleico que codifica el anticuerpo	35, 36, 37, 38	13, 14, 15

Se debe eliminar de la presente solicitud divisional las reivindicaciones que ya fueron estudiadas y concedidas en la solicitud original.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “Polipéptidos que contienen CDRs de cadena liviana o pesada de inmunoglobulina de anticuerpos anti-PSGL-1, aplicaciones relacionadas”.

El objeto de la presente solicitud de patente de invención es suministrar un anticuerpo y sus derivados que inducen apoptosis al fijarse a ligando-1 glicoproteína 1P-Selectina (PSGL-1) ó CD162 humano sobre células-T activadas.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de controlar las células T activas, comunes en enfermedades autoinmunes, alergias o trasplante de órganos, administrando tratamientos alternativos a la inmunosupresión o inducción de tolerancia inmunológica.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos agonistas a PSGL-1 que inducen apoptosis en las células T activas.

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC: A61K 39/395

5. No es invención (Art 15 D486 literal b)

El anticuerpo denominado 43B6 definido por las SEQ N° 7-9 y SEQ N° 10-12, corresponde a un anticuerpo aislado de ratón. De esta manera dicha molécula no puede ser reclamada como una invención. Las reivindicaciones 1, 5 y dependientes que reclaman dicho anticuerpo en su forma murina deben ser retiradas.

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

El objeto de las reivindicaciones 22-30 se refiere a la forma de usar el anticuerpo de la solicitud para tratar a un individuo con determinada patología. Teniendo en cuenta que el artículo 20 de la D486 establece que los métodos de tratamiento y diagnóstico aplicados a humanos y/o animales no son patentables, estas reivindicaciones deben eliminarse.

7. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad, concisión y sustento por cuánto:

- 1) La reivindicación principal define varias opciones de cadena de inmunoglobulina que comprende 3 CDRs que corresponden a las regiones variables de la cadena pesada ó las regiones variables de la cadena ligera. Sin embargo, un anticuerpo funcional comprende tanto la cadena pesada como la cadena ligera y por tanto debe ser definido al menos a partir de las 6 CDRs (3 de la cadena ligera y 3 de la cadena pesada) o de preferencia a partir de las regiones variables de ambas cadenas para poder caracterizarlo. Teniendo en cuenta que la descripción y el objeto de la solicitud se refieren a un anticuerpo anti-PSGL-1 esta es la materia que debe ser reclamada y hacerlo a partir de su estructura funcional;
- 2) La reivindicación 2, dependiente de la 1, menciona un anticuerpo definido únicamente por las 3 CDRs de cadena ligera ó las 3 CDRs de cadena pesada. Como se mencionó anteriormente, el anticuerpo debe definirse a partir de la estructura de ambas cadenas. Lo mismo aplica para la reivindicación 3;
- 3) Debe revisarse la totalidad del capítulo reivindicatorio presentado de manera que se elimine de este la materia ya estudiada y concedida en la solicitud original 06-123236, tal como se mencionó en el numeral 3 de este concepto técnico;
- 4) La característica del anticuerpo reclamado de no interferir con la fijación de PSGL-1 y la selectina-P, no esta presente en los tres anticuerpos reclamados. Dicha condición solo era cumplida por el anticuerpo denominado 15A7, ya concedido en la solicitud original, de acuerdo con la descripción (folio 48 párrafo 3).
- 5) Los métodos reclamados en las reivindicaciones 19 a 21 se definen a partir del resultado a alcanzar con los mismos y no se mencionan las características esenciales que determinan cada etapa del método;
- 6) El ácido nucleótido reclamado en las reivindicaciones 31 y 32 debe ser definido a partir de la(s) secuencia(s) que lo conforman y debe estar circunscrito dentro del objeto de la invención, es decir que debe ser caracterizado por las secuencias que conforman la totalidad del anticuerpo;
- 7) Los anticuerpos humanizados deben ser definidos a partir de su estructura completa e indicar las modificaciones en la secuencia a que hubo lugar, lo anterior para diferenciarlos de la forma murina aislada del organismo natural;
- 8) La célula anfitriona que se reclama en la reivindicación 35 debe definirse como una célula recombinante o una línea celular determinada;
- 9) Las células anfitrionas recombinantes de bacteria, levadura, planta, insecto reclamadas en la reivindicación 35 y 38, que expresan el anticuerpo de la solicitud carecen de sustento en la descripción. La sola mención de una célula de este tipo no significa que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducir la invención hasta obtener un organismo transgénico;

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

8. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria 10/05/2004.

Expediente 06-123236A 1er Art 45

La búsqueda se realizó para los anticuerpos denominados 43B6 y 9F9 humanizados, definido por las secuencias CDRs SEQ N° 7-9 y 10-12 ó SEQ N° 13-15 y 16-18.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

N°	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US 2003/0049252	"Modulators of P-selectin glycoprotein ligand 1"	13/03/2003
D2	Snapp K, <i>et.al.</i> Blood, Vol 91, No 1, 1998: pp 154-164	"A Novel P-Selectin Glycoprotein Ligand-1 Monoclonal Antibody Recognizes an Epitope Within the Tyrosine Sulfate Motif of Human PSGL-1 and Blocks Recognition of Both P- and L-Selectin"	01/01/1998

Resumen del documento citado:

D1: Divulga compuestos que se unen a la glicoproteína 1 P-selectina (PSGL-1) en la superficie de células T o células "natural killer" (NK) que pueden ser usados para inducir la apoptosis de estas células. Los compuestos y métodos de la invención pueden ser usados para controlar células T no deseadas o respuestas del sistema inmune mediadas por células NK en condiciones tales como enfermedad autoinmune, rechazo de trasplante, y enfermedad alérgica (resumen, pág 1).
www.google.com/patents ingresar US20030049252

D2: Un nuevo anticuerpo monoclonal IgG al PSGL-1 humano fue generado, y la especificidad de este anticuerpo fue confirmada por ambas técnicas, análisis de citometría de flujo y Western blot, de células transfectadas con PSGL-1 humano (resumen, folio 57).

9. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Se hizo búsqueda para el anticuerpo completo definido por al menos 6 CDRs, específicamente las SEQ N°7-9 y 10-12 ó SEQ N°13-15 y SEQ N°16-18. Se excluyeron las secuencias del anticuerpo 15A7 puesto que ya fue concedido.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 5 reclama un anticuerpo, que incluye una primera cadena de inmunoglobulina de la reivindicación 1, y una segunda cadena de inmunoglobulina también de la cadena 1, donde la primera cadena, la cual es la cadena liviana, y la segunda cadena, la cual es la cadena pesada, contienen, respectivamente SEQ ID N°1-3 y SEQ ID N°4-6; SEQ ID N°7-9 y ó SEQ ID N°13-15 y SEQ ID N°16-18.

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo	Anticuerpo que se une a PSGL-1 (reivindicaciones, resumen)
primera cadena, la cual es la cadena liviana SEQ ID N°7-9 ó SEQ ID N°13-15	No divulgadas
segunda cadena, la cual es la cadena pesada, SEQ ID N°10-12, ó SEQ N° 16-18	No divulgadas.

El documento US 2003/0049252 (D1) divulga el anticuerpo monoclonal anti-PSGL-1 de ratón TAB4, el cual induce la muerte celular de células-T al unirse a ellas (ejemplo 3). Este documento define el anticuerpo TAB4 como un anticuerpo agonista, es decir que no interfiere con la unión entre PSGL-1 y P-selectina (ejemplo 11). D1 también divulga las composiciones que contienen el anticuerpo y los métodos para tratar enfermedades relacionadas con desórdenes de células-T (reivindicaciones, ejem 3)

De esta manera, el documento D1 contiene características esenciales de la reivindicación 5, que definen el anticuerpo de la solicitud denominado 9F9, puesto que dicho anticuerpo tiene actividad parcialmente agonista de selectina-P, de acuerdo con la información suministrada por la descripción (Fl. 48 párrafo 3).

La diferencia entre el anticuerpo de D1 y el anticuerpo reclamado por la solicitud está dada por que en D1 no se divulgan de manera específica las secuencias CDRs de dicho anticuerpo caracterizado.

El efecto que produce esta diferencia es que el anticuerpo puede ser identificado, aunque dicha diferencia no tiene efecto sobre su actividad.

Por tanto, el problema técnico objetivo resuelto por la invención es identificar las secuencias CDR's del anticuerpo divulgado en D1.

Sin embargo, la identificación de las secuencias aminoácidas a partir de la secuenciación de ellas resulta una técnica obvia para la persona del oficio normalmente versada en la materia, pues a partir de la caracterización del anticuerpo resultaba fácil obtener las secuencias del mismo, incluidos los segmentos CDRs, por ejemplo tal como se divulgan estas técnicas en libros de texto de biología molecular, tal como Sambrook, *et al.* De esta manera, a partir de la información divulgada en D1 y el conocimiento del técnico medio era posible desarrollar la invención tal como es reclamada.

Por otra parte, el documento D2 divulga el anticuerpo KPL1 el cual tiene actividad anti-PSGL-1 antagonista a la unión de selectina-P. El anticuerpo descrito fue caracterizado a partir de citometría de flujo y ensayos de western blot (resumen).

El anticuerpo definido en D2 y el anticuerpo definido por las secuencias SEQ ID N°13-15 y SEQ N°16-18 de la solicitud presentan la misma actividad, pues tal como lo indica la descripción de la solicitud el anticuerpo 9F9 definido por las secuencias mencionadas tiene actividad antagonista, bloqueando la unión de P-selectina con PSGL-1, de la misma forma como el anticuerpo KPL1 de D2 (ver Fl. 48 párrafo 3 solicitud)

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

Características esenciales	D2
Anticuerpo	Anticuerpo que se une a PSGL-1 (resumen), KPL1.
primera cadena, la cual es la cadena liviana SEQ ID N°7-9 ó SEQ ID N°13-15	No divulgadas
segunda cadena, la cual es la cadena pesada, SEQ ID N°10-12, ó SEQ N° 16-18	No divulgadas

La diferencia entre el anticuerpo de D2 y el anticuerpo reclamado por la solicitud esta dada por que en D2 no se divulgan de manera especifica las secuencias CDRs de dicho anticuerpo caracterizado.

El efecto que produce esta diferencia es que el anticuerpo puede ser identificado, aunque dicha diferencia no tiene efecto sobre su actividad.

Por tanto, el problema técnico objetivo resuelto por la invención es identificar las secuencias CDR's del anticuerpo divulgado en D2.

Sin embargo, la identificación de las secuencias aminoácidas, no puede considerarse un aporte sustancial de la solicitud puesto que la secuenciación de estas secuencias se logra por el uso de técnicas moleculares ampliamente conocidas por la persona del oficio normalmente versada en la materia.

De esta manera, a partir de la información divulgada en D2 y el conocimiento del técnico medio era posible desarrollar la invención tal como es reclamada.

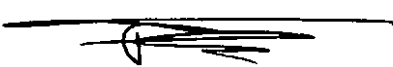
10. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

Nº	Documento Nº	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2003/0049252	5 y dependientes	Nivel inventivo
D2	Snapp K, <i>et.al.</i> Blood, Vol 91, No 1, 1998: pp 154-164	5 y dependientes	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 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.


JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 22 JUN 2012

Elaboró: N.Lamprea NLB.

Revisó: Consuelo Leguizamón L. 