

FECHA: 2014-06-20 16:28:07

EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I

FOLIOS: 7

ACT: 519 PRESENTACION

2020

Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)

CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto:	Radicación:	12-135218- 2
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	7577
	Folios:	7

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/EP2011/051958				
Fecha de Presentación Internacional	10/02/2011				

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. 12-135218-00000	10/Agosto/2012
Reivindicaciones:	Radicado No. 12-135218-00000	10/Agosto/2012
Dibujos:	Radicado No. 12-135218-00000	10/Agosto/2012
Secuencias:	Radicado No. 12-135218-00000	10/Agosto/2012
Prioridades:	US61/303,173	10/Febrero/2010
	US61/308,599	26/Febrero/2010

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.

Título de la solicitud: “Polipéptidos agonistas que se enlazan a DR5”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de eliminar la toxicidad hacia células normales mientras se conserve la capacidad de muerte a células tumorales en las terapias anticancerígenas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos de dominio único contra DR5.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28, A61K 39/395.

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

Teniendo en cuenta el artículo citado, 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 20 - 29, por tratarse de métodos de tratamiento en humanos, no es patentable.

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

El uso de las reivindicaciones 17 - 19 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio complete carece de claridad y concisión por lo cual se sugiere tener en cuentas las siguientes recomendaciones:

- Muchas reivindicaciones reclaman la misma materia redactada de una forma diferente. Se sugiere revisar el capítulo reivindicatorio completo para corregir los problemas de redundancia.
- Una reivindicación independiente debe reunir todas las características técnicas esenciales que diferencian el objeto reclamado del estado de la técnica, en ese sentido, no basta con reclamar un péptido por su función o epítipo al cual se une. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar un polipéptido es a partir de su estructura completa, esto es, a partir de su secuencia de aminoácidos etiquetada con un número de identificación. Debe indicarse de esta forma la estructura del monómero y la estructura del dominio variable. Además es indispensable que se haga la aclaración de si se trata de un polipéptido o de un anticuerpo de dominio único de unión a antígeno (reivindicación 1).
- Se aclara a la solicitante que las secuencias de proteínas no deben definirse a partir de porcentajes de identidad puesto que esto no permite delimitar con claridad la materia a proteger. (Reivindicaciones 2, 3, 5, 6, 10, 13).
- Existe una inconsistencia en la reivindicación 2 puesto que sólo se reivindica el CDR3. Se recuerda a la solicitante que un dominio variable de un anticuerpo debe solicitarse a partir de los tres CDRs o de la cadena variable individual. Además, por tratarse de características técnicas esenciales, deben ser incluidas en la reivindicación independiente. En cuanto a la expresión “a partir de cualquiera o más...” no es clara a que se refiere el término *más*. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.
- En la reivindicación 4, como se mencionan monómeros enlazados, debe caracterizarse química, estructural y funcionalmente al enlazador.

- No es claro cuál es el objeto reclamado en la reivindicación 6 puesto que no se sabe si dichas secuencias corresponden a cadenas variables, constantes, o a ensamblajes de varios monómeros. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.
- El objeto de las reivindicaciones 7 y 8 corresponde a un resultado a alcanzar y no menciona características adicionales. Se recuerda a la solicitante que los resultados a alcanzar corresponden a información que debe mencionarse en la memoria descriptiva pero no en las reivindicaciones.
- La expresión "uno o más" no es limitativa y no le brinda claridad a la reivindicación 9, pues no se puede tener total certeza del objeto reclamado. Se sugiere restringir la reivindicación a aquellas realizaciones probadas.
- Un producto no debe reclamarse a partir de su proceso de obtención, a menos que no pueda definirse su estructura. Debido a que no es el caso, debe indicarse la naturaleza de la inmunoglobulina de la reivindicación 11 "que se puede obtener mediante la técnica de optimización de afinidad". También se recuerda a la solicitante que la referencia a fragmentos es inadmisibles, pues la funcionalidad del anticuerpo depende de su estructura completa.
- La reivindicación 13 no es clara por las siguientes razones: i) tal como mencionó anteriormente, un polipéptido no debe definirse a partir de porcentajes de identidad. ii) un polipéptido no debe caracterizarse a partir de la secuencia del ácido nucleico que lo codifica. iii) la caracterización del polipéptido a partir de las secuencias VHH, pero de forma independiente a los CDRs, es inadmisibles ya que la invención debe guardar correspondencia entre las CDRs de las SEQ ID N° 63 – 68, reclamadas en la reivindicación 2 y las CDRs incluidas dentro de las cadenas completas, para asegurar de esa forma que exista un concepto inventivo común. iv) Se debe definir las características de la secuencia que llevan a que estén humano-diseñadas, indicando las sustituciones realizadas y las posiciones de los aminoácidos.
- La expresión "es capaz de mejorar la apoptosis celular" corresponde a un resultado a alcanzar que no es limitativo. Se sugiere reemplazarlo por aquellas características técnicas del compuesto que permiten lograr dicho resultado. Además, se aclara que el compuesto no está definido de la forma correcta ya que el término "opcionalmente" da a entender que el compuesto podría estar formado únicamente por uno o más polipéptidos, y en ese caso se estaría hablando de un complejo proteico, más no de un compuesto (Reivindicación 14 y dependientes).
- Las reivindicaciones 15 y 16 indican que los polipéptidos se dirigen contra una misma región del DR5 humano o a regiones distintas. Esta definición corresponde también a un resultado a alcanzar que no menciona ninguna característica adicional al objeto reclamado y debe mencionarse únicamente en la descripción. En su lugar, deben indicarse las características estructurales de los polipéptidos que permiten el reconocimiento específico del epítopo en cuestión.
- En la reivindicación 19 debe eliminarse la dependencia a la reivindicación no patentable, y reclamarse claramente el objeto. En el presente caso, por tratarse de una composición farmacéutica deben mencionarse el ingrediente activo y los excipientes, así como las proporciones de los mismos.
- La reivindicación 30 no menciona alguna característica adicional a la invención. La expresión "construcción de NB" de la reivindicación 31 no permite tener claridad sobre la materia reclamada. Por otra parte, en las reivindicaciones no se debe hacer mención a tablas o figuras de la descripción ya que las reivindicaciones deben ser por sí mismas claras y no pueden hacer referencia a técnicas para su interpretación. Además dicha reivindicación se entiende como un resultado a alcanzar, lo cual, como fue mencionado anteriormente, es inadmisibles. Se sugiere reemplazarlo por las características responsables de dicho efecto.

Descripción (Art 28 D486)

No existe sustento de actividad o efecto en la descripción, para todas las reivindicaciones. Por ejemplo, la reivindicación 1, la cual se refiere a monómeros, pero en la descripción únicamente existe evidencia de efecto para trímeros, tetrámeros y pentámeros. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

No existe unidad de invención entre las secuencias de CDRs reclamadas con número de identificación SEQ ID N°63 - 68, puesto que únicamente existen valores de similitud significativos para las secuencias 64 y 65 (94.1% de identidad).

Adicionalmente, al realizar alineamientos entre las secuencias de CDRs SEQ ID No. 63 - 68 y tres secuencias VHH seleccionadas al azar (SEQ ID No° 2, 9 y 30), únicamente se obtuvieron resultados de similitud para dos CDRs:

	SEQ ID No. 2	SEQ ID No. 9	SEQ ID No. 30
SEQ ID No. 63	100% de cobertura de CDR en secuencia VHH	100% de cobertura de CDR en secuencia VHH	No homología
SEQ ID No. 64	No homología	No homología	No homología
SEQ ID No. 65	No homología	No homología	No homología
SEQ ID No. 66	No homología	No homología	100% de cobertura de CDR en secuencia VHH
SEQ ID No. 67	No homología	No homología	No homología
SEQ ID No. 68	No homología	No homología	No homología

Por tal motivo, tampoco existe unidad de invención entre las CDRs reclamadas en la reivindicación 2 y las secuencias VHH de la reivindicación 13.

Así las cosas, existen múltiples grupos inventivos, y la solicitud de patente no corresponde a una sola invención.

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

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 patente nacional: febrero 10 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009030285	“Binding molecules with multiple binding sites, compositions comprising the same and uses thereof ”	12/Marzo/2009
D2	US7279160	“Combinations of DR5 antibodies and other therapeutic agents”	09/Octubre/2007

El documento D1¹ divulga polipéptidos con múltiples sitios de unión a antígeno (resumen).

El documento D2² divulga un anticuerpo que interactúa con DR5 humano y produce la inhibición de la proliferación celular (resumen).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un polipéptido aislado en cual comprende cuando menos un monómero...”

1 <http://goo.gl/MVbxxA>

2 <http://goo.gl/vMpplk>

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

Características esenciales	D1
Un polipéptido aislado	Una secuencia de aminoácidos aislada (Pág. 22 – 23)
El cual comprende cuando menos un monómero de un solo dominio variable de un agente NB que se enlaza específicamente a DR5.	Que comprende al menos un dominio variable que se une específicamente a DR5 (Pág. 22 – 23, 66)

Las características esenciales del polipéptido de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña un anticuerpo que comprende al menos un monómero de un dominio variable y que se une a DR5 (Pág. 22 – 23, 66). Así mismo, el documento D1 indica que el polipéptido o secuencia de aminoácidos puede consistir esencialmente de una secuencia de dominio variable de cadena ligera, de una secuencia de dominio variable de cadena pesada, o es un anticuerpo de dominio único, anticuerpo de camélido o secuencia VHH (Págs. 22- 23). También enseña compuestos que comprenden dichos polipéptidos (Pág. 38).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones 4, 11 – 12, 14 y 30 no mencionan alguna característica que haga nuevo al polipéptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 3 consiste en “el polipéptido de la reivindicación 1, en donde el único dominio variable mencionado se selecciona...”

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

Características esenciales	D1	D2
Un polipéptido aislado	Una secuencia de aminoácidos aislada (Pág. 22 – 23)	Un anticuerpo humanizado (resumen)
El cual comprende cuando menos un monómero de un solo dominio variable de un agente NB que se enlaza específicamente a DR5.	Que comprende al menos un dominio variable que se une específicamente a DR5 (Pág. 22 – 23, 66)	Que se enlaza específicamente a DR5 (resumen)
En donde el único dominio variable mencionado se selecciona a partir de grupo que consiste en los dominios variables individuales 1 – 5, 26, 30 y 87.	No menciona	Con dominio variable de cadena pesada de SEQ ID 56 (listado de secuencias; ejemplo 26)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 3 porque da a conocer un anticuerpo que comprende al menos un monómero de un dominio variable y que se une a DR5 (Pág. 22 – 23, 66), el cual puede consistir esencialmente de una secuencia de dominio variable de cadena ligera, de una secuencia de dominio variable de cadena pesada, o es un anticuerpo de dominio único, anticuerpo de camélido o secuencia VHH (Págs. 22- 23).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y el polipéptido divulgado en el documento D1 es la estructura del dominio único variable.

El efecto que logra dicha estructura de las secuencias de aminoácidos del dominio único variable es que el anticuerpo se une específicamente a DR5 con alta afinidad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 para conseguir un anticuerpo de alta afinidad a DR5, alternativo a los ya conocidos”.

Sin embargo, anticuerpos específicos a DR5 ya eran conocidos en el documento D2, el cual divulga la secuencia de cadena variable ligera SEQ ID N°56, la cual tiene un porcentaje de identidad del 73% con una cobertura del 100% (listado de secuencias; ejemplo 26). Por lo tanto, para una persona mediamente versada en la materia, habría resultado previsible la incorporación de cadenas variables de estructura similar a las divulgadas en D2, en la elaboración de anticuerpos de dominios únicos conocidos en el documento D1 para llegar a la invención reclamada en la reivindicación 3. Por lo tanto, la solución propuesta se considera sin altura inventiva.

Sequence 56 from patent US 7279160

Sequence ID: [gb|ABW60766.1|](#) Length: 119 Number of Matches: 1

[▶ See 2 more title\(s\)](#)

Range 1: 1 to 119 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
171 bits(434)	2e-58	Compositional matrix adjust.	90/124(73%)	98/124(79%)	5/124(4%)
Query 1	EVQLVESGGGLVQAGGSLRLS	CAASGRTFSNYAMGWFRQAPGKERE	FVAALNWSGGSTYY	60	
Sbjct 1	EVQLVESGGGLVQGGSLRLS	CAASGTFSSYVMSWVRQAPGKLEWV	ATISSGGSYTY	60	
Query 61	VDSVKGRFTISRDN	AKNTVYLMNSLKPEDTAVYYCAAAGSFSLGGR	PGDDYWGKGLV	120	
Sbjct 61	PDSVKGRFTISRDN	AKNT+YLMNSL+ EDTAVYYCA G +	DYWG+GTLV	115	
Query 121	TVSS	124			
Sbjct 116	TVSS	119			

Las reivindicaciones 4 – 16 y 30 – 31 no mencionan características adicionales por lo tanto también carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

10.Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009030285	1, 4, 11 – 12, 14 y 30	Novedad
D1	WO2009030285	3 – 16 y 30 – 31	Nivel inventivo
D2	US7279160	3 – 16 y 30 – 31	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 2014-06-24

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon