

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 12-155949- -4	FECHA: 2014-03-14 18:24:55
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 12-155949- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 3424
 Folios: 6

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/IB2011/050989				
Fecha de Presentación Internacional	09/03/2011				

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 12-155949-00000-0000	11/Septiembre/2012
Reivindicaciones:	Radicado 12-155949-00000-0000	11/Septiembre/2012
Dibujos:	Radicado 12-155949-00000-0000	11/Septiembre/2012
Prioridad:	US 61 313 102	11/Marzo/2010
	US 61 447 638	28/Febrero/2011

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 1 a 31 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 12-155949-00000-0000).

Título de la solicitud: “Anticuerpos con Unión de Antígenos Dependiente del PH”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener anticuerpos dependientes de pH que incrementen la semivida del antígeno cuando el antígeno es un receptor y el receptor tiene eliminación incrementada cuando se une al anticuerpo.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos con unión dependiente de pH a su antígeno de tal forma que la afinidad de unión al antígeno a pH fisiológico (pH 7,4) es mayor que a pH endosómico (pH 6,0 o 5,5).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/00

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

El objeto de las reivindicaciones 16 y 31 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 15 no son claras porque se refieren a un valor de K_D y K_{off} a pH 6,0/pH7,4, que es un resultado a alcanzar y no define el anticuerpo puesto que las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. El anticuerpo reclamado en la reivindicación 1 debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada. No deberían caracterizar el anticuerpo, solamente por sus parámetros, si es posible definirlo de otra manera. Se sugiere definirlo por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

Las reivindicaciones 3 y 4 constituyen un disclaimer (exclusión) de forma, el cual no es aceptable por que no define al compuesto. Se sugiere definirlo por sus características esenciales, estructurales o funcionales.

El término: “aproximadamente”, es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto (Reivindicaciones 10 – 13 y 15).

Las reivindicaciones 17 y 19, mencionan un procedimiento 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.

El anticuerpo reclamado en la reivindicación 20-25 debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada. La alusión a segmentos parciales de la molécula o una combinación incompleta de CDRs, no permite definirla, menos aun cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma. Las secuencias que corresponden al anticuerpo reivindicado deben estar incluidas dentro de la misma reivindicación independiente.

La célula huésped reclamada en la reivindicación 28 debe ser definida como una línea celular e indicar su número de depósito.

La molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleótida de la misma y hacer referencia a la secuencia del anticuerpo completo (reivindicación 19).

El capítulo reivindicatorio no es conciso, porque presenta una excesiva complejidad, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger.

6. 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: marzo 11 de 2010 y se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2009125825	“Antigen-binding molecule capable of binding to two or more antigen molecules repeatedly”	15/Octubre/2009
D2	Ni Yan et al	“A PCSK9 C-terminal Domain Binding Fab Inhibits PCSK9 Internalization and Restores LDL-uptake”	1/Noviembre/2009

El documento D1¹ divulga anticuerpos que exhiben actividad de unión a antígenos a un pH en endosoma temprano comparado con un pH en plasma y métodos para el mejoramiento de la vida media de dichas moléculas en plasma (Resumen).

El documento D2² divulga la unión de la proteína convertasa-subtilisina/quexina tipo 9 (PCSK9) al receptor de lipoproteína de baja densidad (LDLR), para la degradación de LDLR e inhibición de LDL-C en plasma (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo con unión dependiente de pH que se une específicamente a un antígeno con una afinidad más alta a pH 7,4 que a pH 6,0, en el que la proporción de K_D y/o la proporción de K_{off} a pH 6,0/pH 7.4 y a 25°C es mas de, o varía entre 2,3,4,8,10,16, o más, y en el que el anticuerpo tiene eliminación en plasma in vivo reducida cuando se expone a dicho antígeno comparado con un anticuerpo sin unión dependiente de pH que tiene una afinidad similar por el antígeno a pH 7, 4, pero tiene una proporción de K_D y/o de K_{off} comparable a pH 6, 0/pH 7,4 que es menos de 2. ”* (Radicado N°. 12-155949-00000-0000).

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

Características esenciales	D1
Afinidad unión a antígeno de KD y/o Koff a pH 6,0/pH 7.4 es mas de, o varía entre 2,3,4,8,10,16	Afinidad unión a antígeno de KD y/o Koff a pH 5,8/pH 7.4 es de 2 o más (Pág. 88)

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?DB=EPODOC&II=0&ND=4&adjacent=true&locale=en_EP&FT=D&date=20091015&CC=WO&NR=2009125825A1&KC=A1

2 Ni Yan G et al. 2009. ISSN: 0009-7322.

La característica esencial de la composición de la reivindicación 1, había sido divulgada previamente en el documento D1, el cual revela un anticuerpo que tiene una afinidad de KD(pH5.8)/KD(pH7.4) de 2 o más, en el que el antígeno es un receptor soluble, donde al menos un aminoácido del anticuerpo ha sido sustituido con histidina o al menos una histidina ha sido insertada dentro del anticuerpo y demuestra que el anticuerpo tiene una vida media larga en plasma, este resultado coincide con el resultado a alcanzar definido en la reivindicación 1 como eliminación del anticuerpo en plasma in vivo reducida (Pág. 88).

La temperatura definida en la reivindicación 1 corresponde a un parámetro controlable, conocido por la persona del oficio normalmente versada en la materia, por lo cual se considera obvio y no constituye una característica esencial.

En consecuencia, la reivindicación 1, no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en D1.

Las reivindicaciones dependientes 2-15 y 17-19 no mencionan alguna característica que haga nueva a la molécula de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 20 consiste en: *“Un anticuerpo aislado que se une específicamente a PCSK9 y comprende una región variable de cadena pesada (VH) una región determinante de complementariedad (CDR1), una CDR2 de VH y una CDR3 de VH de la secuencia de aminoácidos de VH mostrada en la secuencia 4 o 5 o una variante de las mismas que tiene una, dos, tres, o más sustituciones conservadoras de aminoácidos en CDR1, CDR2, y/o CDR3”*

La reivindicación 21 consiste en: *“El anticuerpo aislado de la reivindicación 20, que comprende adicionalmente CDR1, CDR2 y CDR3 de la región variable de cadena ligera (VL) de la secuencia de aminoácidos de VL mostrada en la secuencia de aminoácidos de VL mostrada en la SEQ N° 3 o una variante de la misma que tiene una, dos, tres o más sustituciones de aminoácidos conservadoras en CDR1, CDR2 y/o CDR3”.*

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo aislado que se une específicamente a PCSK9	Anticuerpos PCSK9 (Pág. 12882).
Una región variable de cadena pesada (VH) una región determinante de complementariedad (CDR1), una CDR2 de VH y una CDR3 de VH de la secuencia de aminoácidos de VH mostrada en la secuencia 4 o 5 o una variante de las mismas que tiene una, dos, tres, o más sustituciones conservadoras de aminoácidos en CDR1, CDR2, y/o CDR3	No se mencionan

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 20 porque divulga anticuerpos anti-PCSK9, dichos anticuerpos no bloquean la unión a LDLR de PCSK9, pero inhiben la absorción de LDL dependiente de PCSK9 en células HEK293 y HepG2 y la internalización de los PCSK9 en células HEK293. Dicho anticuerpo presenta afinidad a la subunidad gama de PCSK9 y se une dentro del dominio C-terminal de PCSK9 (Pág. 12882).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 20 y los anticuerpos de D1 consiste en las secuencias de los CDRs de cadena pesada y cadena ligera.

No se evidencia un efecto técnico mejorado debido a la inclusión de las secuencias de los CDRs de cadena pesada y cadena ligera frente a otros anticuerpos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo obtener inhibidores de PCSK9 alternativos que incrementen la semivida del antígeno.

Sin embargo, el documento D2 divulga anticuerpos dirigidos al mismo epítope y como obtener los mismos para la inhibición de la absorción de LDL dependiente de PCSK9, los ejemplos indican además, la reducción de colesterol y el incremento de la vida media in vivo del anticuerpo (Pág. 12882).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, generaría múltiples variaciones de anti - PCSK9 empleando técnicas convencionales y métodos de biología molecular, de acuerdo a las enseñanzas del documento D2 para llegar así al objeto de las reivindicaciones 20 y 21 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

Las reivindicaciones 20 y 21 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Puesto que las reivindicaciones dependientes 22 – 30 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2009125825	1-15 y 17-19	Novedad
D2	Ni Yan et al	20 – 30	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 2014-03-18

Elaboró: Sindy Johana Brochero Ballesteros
Revisó: Sandra Carolina Crespo