

**Clarke, Modet & C<sup>o</sup>**

COLOMBIA

**SEÑORES****SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO****DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES****E. S. D.**

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 06-030455- -00006-0000**

REF: Expediente No. 06-030.45:

Solicitante: **NOVARTIS A**Fecha: 2010-09-21 15:04:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra 11 PATENTEIYII Eve. 378 FASENACIONALI  
Act 602 SUSTITUPODER Fdlios: 1

Yo, **JIMENA ESCOBAR URIBE**, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53 Piso 6, atentamente digo a usted que sustituyo el poder con que obro a la doctora **DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN**, domiciliada en Bogotá, D.C., portadora de la tarjeta profesional No. 20.824, con las mismas facultades con que me fueron conferidas para este caso.

  
**JIMENA ESCOBAR URIBE**

C.C. 39.779.452 de Usaquén

T.P. 68.228

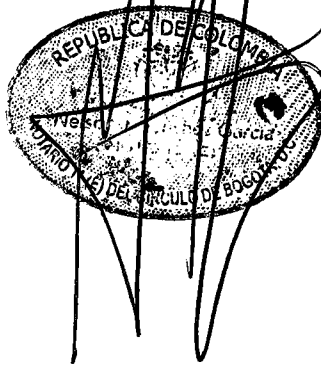
Acepto sustitución

  
**DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN**

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20.824

**PRESENTACION PERSONAL**  
El anterior escrito fue presentado ante el  
NOTARIO ONCE (E) DEL CIRCULO DE BOGOTA, P.C.  
personalmente por Jimena Escobar  
Uribe  
quien exhibió la c.c. 39779452 Ubaquén  
y Tarjeta Profesional No. 68228 C.S.J.  
Firma [Signature]  
Fecha 23 AGO 2010 [Signature]  
**Nelson J. Sánchez García**  
NOTARIO (E)



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

Abogada  
**Dilia Rodríguez D'Aleman**

|        |            |          |
|--------|------------|----------|
| ASUNTO | Radicación | 06-30455 |
|        | Trámite    | 011      |
|        | Evento     | 001      |
|        | Actuación  | 430      |
|        | Oficio     |          |
|        | Folios     | 003      |

**205104**

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

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

|                           |                   |
|---------------------------|-------------------|
| No. Sol. Internacional    | PCT/EP2004/010471 |
| Publicación Internacional | WO 2005/026210    |

**- Jurídicos:**

Mediante el oficio N° 0952 notificado por fijación en lista de fecha 21 de enero de 2011, este Despacho requirió a la apoderada del solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que dentro del plazo de sesenta días presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

Teniendo en cuenta que, por error involuntario, este oficio fue notificado equivocadamente a la abogada Jimena Escobar Uribe debiendo haber notificado a la abogada Dilia Rodríguez D'Aleman (ver folio 288), es procedente revocar en su totalidad el oficio N° 0952 de fecha 21 de enero de 2011 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento en los siguientes términos:

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**

Descripción: Folios: 5 a 97, 185 a 203 como se radicó inicialmente.

Reivindicaciones: Folios: 204 a 211 como se radicó inicialmente.

Figuras: Folios: 212 a 225 como se radicó inicialmente.

Secuencias: Folios: 98 a 184 como se radicó inicialmente.

Prioridad: 18/09/2003, Estados Unidos, US 10/666,332  
25/06/2004, Gran Bretaña, UK 0414309,5

## 2. Objeto de la invención

**Título de la solicitud: “Una molécula de enlace que comprende por lo menos un sitio de enlace de antígeno, que comprende en secuencia las regiones hipervariables CDR1, CDR2 y CDR3” (folio 271).**

El objeto de la presente solicitud de patente de invención consiste en suministrar una molécula de enlace o anticuerpo que se enlaza al antígeno común de leucocito, denominado CD45, específicamente a las isoformas CD45RO y CD45RB (CD45RO/RB).

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de moléculas de unión específica a las isoformas Rb y RO del CD45 de células T, para inducir la inmunosupresión, inhibir las respuestas de la célula T e inducir la tolerancia de la célula T.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo que se enlaza a la CD45RO/RB que además de controlar las respuestas de las células T, inhibe las respuestas de linfocito mezcladas primarias (MLR). composiciones farmacéuticas que contienen ácidos nucleicos de tipo ARN de hebra sencilla o doble, que se unen de manera específica al ARN mensajero de eIF4E controlando su expresión. La invención también suministra la composición farmacéutica que contiene este anticuerpo y los métodos para usarlo.

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC: C07K 16/28; C12N 15/13, 15/62, 15/79, 5/10; A61K 39/395; A61P 37/00.

## 3. De la solicitud de Patente

### 3.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad por cuánto:

- 1) La reivindicación 1 menciona una molécula de enlace que comprende únicamente 3 regiones CDR. Teniendo en cuenta que el objeto de la solicitud es un anticuerpo, este debe ser definido a partir de sus 6 regiones CDR, es decir de las regiones variables de cadena liviana y pesada, tal como esta definido en la reivindicación 2;
- 2) La reivindicación 2, que es dependiente de la reivindicación 1 menciona elementos adicionales a los definidos en la reivindicación principal lo cual genera una falta de claridad entre estas reivindicaciones. Debe tenerse presente sin embargo, que la invención esta completamente definida es en la reivindicación 2.
- 3) Las reivindicaciones que definen la molécula de enlace a partir de las secuencias de la misma, deben definirla con los 6 CDR. Por tanto, las definiciones donde se mencionan secuencias de la cadena ligera incompleta (solo con 2 CDR) ó donde se define solo a partir de una de las cadenas (cadena ligera o cadena pesada) no definen de manera clara el anticuerpo, este es el caso de las reivindicaciones 8, 9,11,12;
- 4) Los polinucleótidos mencionados en las reivindicaciones 14-16 son caracterizados a partir de secuencias aminoácidos o de la conformación del anticuerpo a partir de sus CDRs. Sin embargo, tal indicación no es técnicamente correcta puesto que una secuencia aminoácida no caracteriza una secuencia nucleótida;
- 5) Los polinucleótidos mencionados deben definir el producto de la invención, esto es el anticuerpo anti-CD45Ro/RB. Por tanto, deben contener toda la

estructura del anticuerpo y no sus fragmentos, pues esto último no constituye el objeto de la invención ni contiene todas sus características técnicas (reivindicaciones 17-21);

- 6) El vector de expresión o sistema de expresión, mencionado en las reivindicaciones 22 y 23-24, debe ser definido a partir de todos sus elementos y estar plenamente sustentado en la descripción;
- 7) La composición farmacéutica mencionada en la reivindicación 31 debe ser caracterizada a partir de los elementos que la componen y de las proporciones de los mismos, teniendo en cuenta la materia sustentada en la descripción;

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

**4. Excepción a la patentabilidad (artículo 20 D486 literal d))**

El método para tratar a un paciente donde se define la patología que este presenta y su tratamiento a partir de la administración de un fármaco, tal como es mencionado en las reivindicaciones 32-36, constituye un método de tratamiento aplicado a humanos o animales; según la norma comunitaria los métodos de diagnóstico y tratamiento están excluidos de patentabilidad, por tanto, la materia reclamada en estas cláusulas no podrá ser patentada.

De esta manera y de acuerdo a lo establecido en el artículo 20 de la Decisión 486 el contenido de las citadas reivindicaciones deberá excluirse.

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

La materia de las reivindicaciones 26-30 y 37-43 reclaman el uso de la molécula de enlace definida en las reivindicaciones precedentes para tratar determinadas patologías y el uso de la composición farmacéutica que contiene esta molécula; según la norma comunitaria los usos no son materia susceptible de patente.

De esta manera y de acuerdo a lo establecido en los artículos 14 y 21 de la Decisión 486 la materia de las reivindicaciones mencionadas no sería patentable.

**6. 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 las solicitudes prioritarias: 18/09/2003 y 25/06/2004.

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:

| Nº | Documento                   | Título                             | Fecha de publicación o radicación |
|----|-----------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|
| D1 | Solicitud nacional 03-75554 | "Moléculas de enlace terapéuticas" | 01/09/2003                        |

Resumen del documento citado:

**D1:** La solicitud nacional trata de una molécula que se une específicamente al antígeno común de los leucocitos, denominado CD45, en sus epítopes RO y RB. Esta molécula es definida a partir de sus seis regiones hipervariables CDRs. La publicación internacional de este documento es WO 02/072832.

## **7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)**

### **7.1. Novedad (artículo 16 D486)**

La solicitud se refiere a una molécula de enlace que comprende por lo menos un sitio de enlace de antígeno, que comprende en secuencia las regiones hipervariables CDR1, CDR2, CDR3, dicha CDR1 tiene la secuencia de aminoácido Asn-Tyr-Ile-Ile-His (NYIIH), dicha CDR2 tiene la secuencia de aminoácido Tyr-Phe-Asn-Pro-Tyr-Asn-His-Gly-Thr-Lys-Tyr-Asn-Glu-Lys-Phe-Lys-Gly (YFNPYNHGTKYNEKFKG) y dicha CDR3 tiene la secuencia de aminoácido Ser-Gly-Pro-Tyr-Ala-Trp-Phe-Asp-Thr (SGPYAWFDT) (Reivindicación 1).

En el estado del arte se encuentra la solicitud nacional N°03-75554 (D1) la cual divulga un anticuerpo anti-CD45RO y RB, definida como una molécula que comprende cuando menos un sitio de enlace de antígeno, que comprende las secuencias hipervariables CDR1-3, con las siguientes secuencias (ver reivindicación 1 de D1):

- CDR1: Asn-Tyr-Ile-Ile-His (NYIIH);
- CDR2: Tyr-Phe-Asn-Pro-Tyr-Asn-His-Gly-Thr-Lys-Tyr-Asn-Glu-Lys-Phe-Lys-Gly (YFNPYNHGTKYNEKFKG)
- CDR3: Ser-Gly-Pro-Tyr-Ala-Trp-Phe-Asp-Thr (SGPYAWFDT)

Como se observa las regiones hipervariables CDR1-3 mencionadas en D1, que corresponden a la cadena pesada de la molécula de anticuerpo, son idénticas a las regiones CDR1-3 de la solicitud en estudio. Teniendo en cuenta que las regiones hipervariables son las que caracterizan un anticuerpo porque determinan su especificidad, se tiene que las moléculas de enlace de D1 y la solicitud son idénticas.

Adicionalmente, este mismo documento divulga la molécula de anticuerpo a partir de sus seis regiones hipervariables, CDR1-3 mencionadas arriba y que corresponden a las regiones hipervariables de la cadena pesada y CDR1'-3' que corresponden a las regiones hipervariables de la cadena ligera. Estas últimas regiones con las siguientes secuencias (Ver reivindicación 2 de D1):

- CDR1': Arg-Ala-Ser-Gln-Asn-Ile-Gly-Thr-Ser-Ile-Gln (RASQNIGTSIQ)
- CDR2': Ser-Ser-Ser-Glu-Ser-Ile-Ser (SSSESIS)
- CDR3': Gln-Gln-Ser-Asn-Thr-Trp-Pro-Phe-Thr (QQSNTWPFT)

Estas regiones hipervariables CDR1'-3', de la cadena ligera también coinciden con las definidas en la solicitud en estudio. Por tanto, la molécula de anticuerpo de D1 y de la solicitud en estudio presenta la misma especificidad y tiene exactamente la misma estructura, haciendo que la invención en estudio carezca de novedad.

El documento D1 también menciona el compuesto farmacéutico que contiene la molécula de enlace y los polinucleótidos que la codifican (ver reivindicaciones), por tanto afecta la novedad de la reivindicación 31 y 14-24 de la solicitud en estudio.

De esta manera, el desarrollo presentado carece de novedad frente al documento D1 e incumple con el artículo 16 de la D486.

## **8. Conclusión:**

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

| N° | Documento N°                   | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|----|--------------------------------|----------------------------|----------------------|
| D1 | Solicitud nacional<br>03-75554 | 1-24                       | Novedad              |

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 N° 10 de 2001.



**JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha  
\_\_\_\_\_ 28 MAR 2011

|                                    |                                               |
|------------------------------------|-----------------------------------------------|
| <b>CONCEPTO TÉCNICO No.</b><br>816 | <b>EXAMINADOR TÉCNICO</b><br>Código No.202052 |
|------------------------------------|-----------------------------------------------|

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

Abogada  
**Dilia Rodríguez D'Aleman**

|        |            |          |
|--------|------------|----------|
| ASUNTO | Radicación | 06-30455 |
|        | Trámite    | 011      |
|        | Evento     | 001      |
|        | Actuación  | 430      |
|        | Oficio     | 1        |
|        | Folios     | 1        |

**205166**

**- Jurídicos:**

Mediante el oficio N° 0953 notificado por fijación en lista de fecha 21 de enero de 2011, este Despacho requirió a la apoderada del solicitante en los términos del artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que dentro del plazo de sesenta días presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

Teniendo en cuenta que, por error involuntario, este oficio fue notificado equivocadamente a la abogada Jimena Escobar Uribe debiendo haber notificado a la abogada Dilia Rodríguez D'Aleman (ver folio 282), es procedente revocar en su totalidad el oficio N° 0953 de fecha 21 de enero de 2011 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento en los siguientes términos:

Como resultado del examen de búsqueda de anterioridades y con fundamento en el artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

**1. SOLICITUD DE SUMINISTRO DE INFORMACIÓN**

Se determinó que existe en el estado de la técnica los siguiente documentos, que eventualmente afectarían los requisitos de patentabilidad de esta solicitud:

G. AVERSA ET AL.: "A monoclonal antibody (A6) recognizing a unique epitope restricted to CD45RO and -RB isoforms of the leukocyte common antigen family identifies functional T cell subsets."  
CELLULAR IMMUNOLOGY,  
vol. 158, no. 2,  
15 October 1994 (1994-10-15), pages  
314-328, XP002228858

G. AVERSA ET AL.: "Use of monoclonal antibodies to study in vivo and in vitro activated lymphocytes."  
TRANSPLANTATION PROCEEDINGS,  
vol. 21, no. 1(1),  
February 1989 (1989-02), pages 349-350,  
XP008017039  
NEW YORK, NY, USA  
the whole document

S. GREGORI ET AL.: "Anti-CD45RO/RB mAb a new tool for tolerance induction."  
THE FASEB JOURNAL,  
vol. 17, no. 7,  
14 April 2003 (2003-04-14), page C63,  
XP008046594  
BETHESDA, MD, USA  
abstract 37.23

D. DUNN-WALTERS ET AL.: "Effect of somatic hypermutation on potential N-glycosylation sites in human immunoglobulin heavy chain variable regions."  
MOLECULAR IMMUNOLOGY,  
vol. 37, February 2000 (2000-02), pages 107-113, XP002258153  
the whole document

Siendo que las publicaciones referenciadas hacen parte de los documentos citados en el examen de búsqueda internacional , para la solicitud aquí estudiada, y no siendo viable la consecución de dichos artículos por este despacho, se requiere que el solicitante, proporcione las publicaciones completas.

Adicionalmente, con el propósito de agilizar el trámite de la solicitud se recomienda al solicitante presentar sus argumentos frente a la afectación que podrían tener estos documentos.

En cumplimiento del artículo 46 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de tres (3) meses contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto (5), del título primero de la circular única N° 10 de 2001.

  
**JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ**  
Director de Nuevas Creaciones

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 18 MAR. 2011

|                                    |                                                |
|------------------------------------|------------------------------------------------|
| <b>CONCEPTO TÉCNICO No.</b><br>815 | <b>EXAMINADOR TÉCNICO</b><br>Código No. 202052 |
|------------------------------------|------------------------------------------------|