

L
236

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

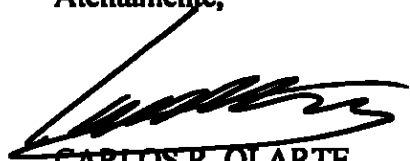
E. _____ S. _____ D. _____

Expediente No. 06-096.932**Solicitud de Patente de Invención titulada: "USOS DE LOS ANTICUERPOS ANTI-CTLA-4".****Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC.****RESPUESTA AL OFICIO No. 13885 NOTIFICADO****POR FIJACION EN LISTA No. 425, DE FECHA 1 DE DICIEMBRE DE 2006****(EXAMEN DE FORMA)**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado de ese Despacho, dentro del término legal previsto en el artículo 39 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En respuesta a la primera observación del Examinador, me permito adjuntar copia del Examen Preliminar Internacional de la presente solicitud, junto con su correspondiente traducción.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C.No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo: Examen Preliminar Internacional

237

TRATADO DE COOPERACIÓN DE PATENTES
PCT
INFORME PRELIMINAR INTERNACIONAL SOBRE PATENTABILIDAD
(Capítulo II del Tratado de Cooperación en materia de Patentes)
(PCT Artículo 36 y Regla 70)

Referencia del expediente del solicitante o mandatario: PC32177A
Solicitud Internacional No.: PCT/IB2005/000671
Fecha de presentación internacional: 14.03.2005
Fecha de prioridad: 26.03.2004
Clasificación Internacional de Patentes (IPC) o la vez clasificación nacional e IPC: INV. A61K 39/395, A61P 35/00
Solicitante: PFIZER PRODUCTS INC. et.al.

1. El reporte de examen preliminar internacional ha sido preparado por esta Autoridad de Revisión Preliminar Internacional bajo el Artículo 35 y es transmitido al solicitante según el Artículo 36.
2. Este REPORTE consta de un total de 9 hojas, incluida la presente hoja de portada.
3. Este informe también contiene ANEXOS, que comprenden.
 - a. ☐ (remitido al solicitante y a la oficina internacional) un total de ___ hojas, descritas a continuación:
 - ☐ hojas de la descripción, las reivindicaciones y/o los dibujos que han sido modificadas y que sirven de base al presente informe, y/o de hojas que contienen rectificaciones autorizadas por esta Administración (véase la Regla 70.16 y la Instrucción Administrativa 607 del PCT).
 - ☐ hojas que reemplazan a otras hojas anteriores, pero que esta Administración considera que contienen modificaciones que se extienden más allá de la divulgación de la invención tal como fue originalmente presentada, según se indica en el punto 4 del Reglamento I y en el Recuadro Suplementario.
 - b. ☐ (remitido únicamente a la Oficina Internacional) un total de (indicar tipo y soporte(s) electrónico(s)) , que contienen una lista de secuencias y/o tabla(s) relativa(s), solo en formato legible por ordenador, como se indica en el Recuadro Suplementario relativo a Listas de Secuencias (ver Instrucción Administrativa 802).

4. El presente informe contiene indicaciones relativas a los siguientes puntos:

☒	Recuadro I	Base de este informe
☐	Recuadro II	Prioridad
☒	Recuadro III	Ninguna formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial
☒	Recuadro IV	Falta de unidad de Invención
☒	Recuadro V	Declaración motivada según el Artículo 35(2) sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial, citas y explicaciones en apoyo de esta declaración
☐	Recuadro VI	Ciertos documentos citados
☐	Recuadro VII	Defectos en la Solicitud Internacional
☒	Recuadro VIII	Observaciones relativas a la solicitud internacional

Fecha de radicación de la demanda: 18.07.2005
Fecha de elaboración de este reporte: 11.09.2006

Nombre y dirección postal de la Administración encargada del Examen Preliminar Internacional:

Oficina de Patentes Europea P.B. 5818 Patentlaan 2
NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas
Tel: +31 70 340-2040, Tx : 31 651 epo nl
Fax: +31 70 340-3016

Funcionario Autorizado: Vadot, Pierre
Tel: + 31 70 340-

Recuadro I. Base de este informe

1. Por lo que respecta al **idioma**, este informe se ha establecido sobre la base de la solicitud internacional en el idioma en el cual se depositó, salvo indicación en contra señalada a continuación.

- ☐ Este informe está basado en una traducción del idioma original al siguiente idioma , que es el de una traducción proporcionada a los fines de:
- ☐ búsqueda internacional (según Reglas 12.3 y 23.1 (b))
 - ☐ publicación de la solicitud internacional (según Regla 12.4)
 - ☐ examen preliminar internacional (según Reglas 55.2 y/o 55.3)

2. Por lo que respecta a los **elementos*** de la solicitud internacional, esta opinión se ha establecido sobre la base de *(las hojas de reemplazo que hayan sido enviadas a la Oficina receptora en respuesta a un requerimiento según el Artículo 14 se las denomina en este informe como "inicialmente presentadas" y no se anexan al informe)*:

Descripción, Páginas

1 - 26 tal como se presentaron inicialmente

Parte de la lista de secuencias de la descripción, paginas

1 -68 tal como se presentaron inicialmente

Reivindicaciones, Números

1 - 15 tal como se presentaron inicialmente

Dibujos, hojas

1/37- 37/37 tal como se presentaron inicialmente

☒ una lista de secuencias y/o tabla(s) relativa(s) – ver Recuadro Suplementario relativo a Listas de Secuencias

3. ☐ Las modificaciones ha ocasionado la cancelación de:

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencias (especificar):
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (especificar):

4. ☐ El presente informe ha sido establecido como si no se hubiesen presentado (algunas de) las modificaciones anexadas a este informe y listadas abajo, ya que se ha considerado que iban más allá de la divulgación de la invención tal como fue presentada, como se indica en el Recuadro Suplementario (Regla 70.2(c)).

- ☐ la descripción, páginas
- ☐ las reivindicaciones, Nos.
- ☐ los dibujos, hojas/fig.
- ☐ la lista de secuencias (especificar):
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias (especificar):

* Si se utiliza el punto 4, algunas o todas estas páginas pueden llevar el sello de "sustituida".

Recuadro No. III. Ninguna formulación de opinión sobre la novedad, la actividad inventiva y la aplicación industrial

1. Las preguntas con respecto a si el invento reivindicado parece ser novedoso, implica una actividad inventiva (no ser evidente), o ser susceptible de aplicación industrial, por lo que respecta.

- ☐ al conjunto de la solicitud internacional,
- ☒ a las reivindicaciones Nos. 4, 6-9 (totalmente) y 5, 10-15 (parcialmente)

debido a que:

- ☐ la solicitud internacional, o las reivindicaciones Nos. con respecto a la aplicación industrial en cuestión se refieren al objeto, respecto del cual no requiere examen preliminar internacional (especifique):
- ☐ a descripción, reivindicaciones, o los dibujos (indíquese cuales a continuación) o tales reivindicaciones Nos. en cuestión no son claras, de manera que no es posible formular una opinión significativa (especifique):
- ☐ las reivindicaciones, o las reivindicaciones Nos. en cuestión no son claras, de manera que no es posible formular una opinión significativa.
- ☒ no se ha emitido informe de búsqueda internacional para dichas reivindicaciones Nos. 4, 6-9 (totalmente) y 5, 10-15 (parcialmente)

- ☐ la lista de de secuencias nucleótidas y/o de aminoácidos no cumplen la norma estándar prevista en el Anexo C de las Instrucciones Administrativas por que:

La lista en papel ☐ no se presentó

☐ no cumple con la norma estándar

La lista en formato legible por ordenador

☐ no se presentó

☐ no cumple con la norma estándar

- ☐ las tablas relativas a las listas de secuencias de nucleótidas y/o de aminoácidos, si únicamente se han presentado en formato legible por ordenador, no cumplen con los requisitos técnicos previstos en el Anexo C-*bis* de las Instrucciones Administrativas.

- ☐ Ver recuadro suplementario para más detalles.

Recuadro No. IV Falta de unidad de Invención

1. ☐ En respuesta al requerimiento para limitar las reivindicaciones o pagar tasas adicionales, el solicitante:
- ☐ ha limitado las reivindicaciones
 - ☐ ha pagado tasas adicionales
 - ☐ ha pagado tasas adicionales bajo protesta
 - ☐ no ha limitado las reivindicaciones ni pagado las tasas adicionales.
2. ☐ Esta Administración considera que no se cumple la exigencia de unidad de la invención por los motivos indicados a continuación, y con forme a la Regla 68.1, decide no requerir al solicitante para limitar las reivindicaciones o pagar tasas adicionales.
3. Esta Administración considera que el requerimiento de unidad de invención según las reglas 13.1, 13.2 y 13.3:
- ☐ se cumple
 - ☒ no se cumple por las siguientes razones:

Ver hoja adjunta

4. En consecuencia, el presente informe se ha establecido con relación a las partes siguientes de la solicitud internacional:

- ☐ todas las partes de la solicitud
-
- ☒ las partes relativas a la reivindicaciones Nos. 1-3 (totalmente) 5, 10-15 (parcialmente).

Recuadro No. V Declaración razonada según el Artículo 35 (2) con respecto a la novedad, nivel inventivo o aplicación industrial: anterioridades y explicaciones que soportan tal declaración

1. Declaración

Novedad (N)	Si: Reivindicaciones 1-3 (totalmente) 5, 10-15 (parcialmente) No: Reivindicaciones
Nivel Inventivo (IS)	Si: Reivindicaciones No: Reivindicaciones 1-3 (totalmente) 5, 10-15 (parcialmente)
Aplicación Industrial (IA)	Si: Reivindicaciones No: Reivindicaciones

2. Citas y explicaciones (Regla 70.7)

ver hoja separada.

Recuadro No. VIII Observaciones relativas a la solicitud internacional.

Se formulan las observaciones siguientes sobre la claridad de las reivindicaciones, de la descripción y de los dibujos o sobre si las reivindicaciones se fundan totalmente en la descripción:

ver hoja adjunta

Recuadro suplementario relativo a listas de secuencias**Continuación del Recuadro 1, punto 2:**

1. En lo que se refiere a las secuencias de nucleótidos y/o de aminoácidos divulgadas en la solicitud internacional y necesarias para la invención reivindicada, esta opinión se ha establecido sobre la base de:

a. tipo de material

- ☒ una lista de secuencias
- ☐ tabla(s) relativa(s) a la lista de secuencias

b. formato del material

- ☒ por escrito
- ☒ en soporte legible por ordenador

c. fecha de presentación/entrega

- ☒ contenido en la solicitud internacional tal y como se presentó
- ☒ presentado junto con la solicitud internacional en formato legible por ordenador
- ☐ presentado posteriormente a esta Administración a los fines de búsqueda y/o examen
- ☐ recibido como modificación, por esta Administración en fecha _____

2. ☐ Además, en caso de que se haya presentado más de una versión o copia de una lista de secuencias y/o tabla(s) relacionada(s) con ella, se ha entregado la declaración requerida de que la información contenida en las copias subsiguientes o adicionales es idéntica a la de la solicitud tal y como se presentó o no va más allá de lo presentado inicialmente.

3. Comentarios adicionales

REPORTE DE EXAMEN PRELIMINAR INTERNACIONAL – HOJA ANEXA
Solicitud Internacional No. PCT/IB2005/000671

SECCIÓN III

No-formulación-de-concepto-con-respecto-a-la-novedad,nivel-inventivo-y-aplicación industrial

1. Las reivindicaciones 1-3 (totalmente) y la 5, 10-15 (parcialmente) se relacionan con materia considerada por esta Autoridad cubierta por las provisiones establecidas en la Regla 67.1(iv) del PCT. De manera que no se formulará concepto alguno con respecto a la aplicación industrial de la materia de estas reivindicaciones (Artículo 34(4)(a)(I) del PCT).

2. No se llevará a cabo ninguna Evaluación Preliminar Internacional con respecto a la materia la cual no esté cubierta por el reporte de búsqueda (Regla 66.1(e) del PCT).

SECCIÓN IV

Falta de unidad de invención

En primera instancia, la presente solicitud proporciona soluciones para por lo menos dos problemas técnicos diferentes.

Las reivindicaciones 1-3 (totalmente) y la 5, 10-15 (parcialmente) representan una solución al primer problema el cual puede ser formulado en cómo tratar el cáncer usando anticuerpos anti-CTLA-4 humanos.

Las reivindicaciones 4, 6-9 (totalmente) y la 5, 10-15 (parcialmente) representan una solución a un problema el cual puede formularse en cómo tratar un cáncer en un mamífero el cual haya sido sometido a transplante de células madre, usando anticuerpos CTLA-4 humanos.

El concepto único general que puede identificarse a priori que une los diferentes inventos se relaciona con la característica conocida "tratar cáncer usando anticuerpos CTLA-4 humanos". El documento WO 01/14424 divulga anticuerpos CTLA-4 humanos utilizados para curar el cáncer (ver las reivindicaciones 1 y 65; ejemplo 10: Una prueba clínica humana de fase I para Mab 10D1 en cáncer de próstata y melanoma). El documento WO 00/37504 se relaciona con anticuerpos anti-CTLA-4 humanos que pueden ser usados para tratar cáncer (reivindicación 8 y página 35, líneas 22-25). A la luz de estos documentos, el anterior "concepto general único" no es novedoso y por lo tanto no puede ser el "concepto inventivo general único" tal como lo expone la Regla 13.1 del PCT. Por lo tanto se considera que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad según lo establece la Regla 13.1 del PCT.

Ninguna otra característica pudo identificarse que formara una relación técnica entre cada uno de los inventos por aparte y que pudieran considerarse como características técnicas especiales dentro del marco de la Regla 13.2 del PCT.

Los inventos serán agrupados de la siguiente manera:

1. Las reivindicaciones 1-3 (totalmente) y la 5, 10-15 (parcialmente): un método para tratar cáncer en un mamífero el cual comprende administrar en dicho mamífero más de 10 mg/kg de un anticuerpo anti-CTLA-4 humano.

2. Las reivindicaciones 4, 6-9 (totalmente) y la 5, 10-15 (parcialmente): un método para tratar cáncer en un mamífero el cual comprende administrar una cantidad efectiva de un anticuerpo anti-CTLA-4 humano en un mamífero quien haya sido sometido a trasplante de células madre.

El invento reivindicado que primero se menciona en las reivindicaciones ha sido sometido a búsqueda (1-3 (totalmente) y 5, 10-15 (parcialmente)). De manera que solo un invento será evaluado.

SECCIÓN V

Declaración razonada bajo la Regla 66.2(a)(ii) con respecto a la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial; citas y explicaciones soportando dicha declaración

Se hace referencia al siguiente documento:

D1: WO 01/14424

5.1 Para la evaluación de las reivindicaciones 1-3 (totalmente) y la 5, 10-15 (parcialmente) sobre la cuestión de si son industrialmente aplicables, no existen criterios unificados entre los Estados pertenecientes al PCT. La patentabilidad también puede depender de la formulación de las reivindicaciones. La Oficina de Patentes Europea, EPO, por ejemplo, no reconoce como cumplimiento del requisito de la aplicación industrial, el uso de un compuesto en un tratamiento médico y el uso de tal compuesto para la producción de un medicamento para un tratamiento médico nuevo.

5.2 Novedad:

El documento D1 se relaciona con anticuerpos CTLA-4 humanos (ver la reivindicación 1) usados en el tratamiento de cánceres (cáncer de próstata, melanoma o cáncer epitelial) (ver las reivindicaciones 65, 66). El Ejemplo 9, página 85 usó estos anticuerpos en dosis de 10 mg/kg en mamíferos (monos cinomolgus). La materia de las reivindicaciones 1-3 (totalmente) y la 5, 10-15 (parcialmente) es por lo tanto nueva (Artículo 33(2) del PCT) puesto que la administración de los anticuerpos anti-CTLA-4 humanos para el tratamiento del cáncer había sido 10 mg/kg en el antecedente D1.

5.3 Nivel Inventivo:

Se considera que el antecedente D1 representa el estado de la técnica más relevante. La materia de las reivindicaciones 1-3 (totalmente) y la 5, 10-15 (parcialmente) y formuladas en términos de características técnicas, difiere en que las dosis usadas es superior a 10 mg/kg.

El efecto de la característica técnica faltante es el de curar el cáncer.

El problema restante objetivo a ser resuelto por el presente invento podría entonces ser formulado como el proporcionar dosis alternativas. La solución propuesta es usar dosis de más de 10 mg/kg de un anticuerpo anti-CTLA-4 humano.

Sin embargo, no puede considerarse que esta solución posea un nivel inventivo por las siguientes razones: tal como se espere del efecto, el uso de dosis mayores de anticuerpos no puede verse como que posea nivel inventivo.

Las reivindicaciones dependientes 2, 3, 5, 10-15 no parecen contener características adicionales lo cual, en combinación con las características de cualquier reivindicación al cual se refiera, poseen nivel inventivo.

~~En vista de lo anterior, la presente solicitud no cumple con los requisitos del Artículo 33.3 del PCT, puesto que la materia de las reivindicaciones 1-3 (totalmente) y la 5, 10-15 (parcialmente) no poseen nivel inventivo.~~

SECCIÓN VIII

Ciertas observaciones sobre la solicitud internacional

La declaración vaga e imprecisa en la descripción sobre la página 26, último párrafo, implica que la materia que busca la protección puede diferir de la definida en las reivindicaciones, y por lo tanto resultando en una carencia de claridad de las reivindicaciones (Artículo 6) al usarse para interpretarlas. De entonces modificarse esta declaración para remover esta inconsistencia.

La redacción "Los documentos del estado de la técnica anterior ... incorporados como referencia" página 3, línea 9; página 8, línea 20, 22; página 5, línea 35; página 6, línea 20; página 7, línea 25 busca extender el alcance de la protección pretendida de alguna manera indefinida y amplia.

Al presentar un capítulo reivindicatorio modificado, se le solicita al Solicitante no añadir materia que se extienda más allá del contenido de la solicitud tal como se presentó originalmente.

PATENT CO-OPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

REC'D 12 SEP 2008

WIPO

PCT

Applicant's or agent's file reference PC32177A	FOR FURTHER ACTION		See Form PCT/PEPA/15
International application No. PCT/B2005/000671	International filing date (day/month/year) 14.03.2005	Priority date (day/month/year) 28.03.2004	
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC INV. A61K39/895 A61P35/00			
Applicant PFIZER PRODUCTS INC. et al.			
1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. 2. This REPORT consists of a total of 9 sheets, including this cover sheet. 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: a. ☐ sent to the applicant and to the International Bureau) a total of sheets, as follows: ☐ sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 807 of the Administrative Instructions). ☐ sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. b. ☐ (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in electronic form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).			
4. This report contains indications relating to the following items: ☒ Box No. I Basis of the report ☐ Box No. II Priority ☒ Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability ☒ Box No. IV Lack of unity of invention ☒ Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement ☐ Box No. VI Certain documents cited ☐ Box No. VII Certain defects in the international application ☒ Box No. VIII Certain observations on the international application			
Date of submission of the demand 18.07.2005		Date of completion of this report 11.09.2005	
Name and mailing address of the international preliminary examining authority:  European Patent Office - P.O. Box 5018 Patentplan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tlx 91 851 spo nl Fax: +31 70 340 - 2018		Authorized officer Vedot, Pierre Telephone No. +31 70 340- 	

13
248**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**International application No.
PCT/IB2005/000671**Box No. I Basis of the report**

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language, which is the language of a translation furnished for the purposes of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements* of the international application, this report is based on (replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):

Description, Pages

1-26 as originally filed

Sequence listings part of the description, Pages

1-68 as originally filed

Claims, Numbers

1-18 as originally filed

Drawings, Sheets

1/87-57/87 as originally filed

☒ a sequence listing and/or any related table(s) - see Supplemental Box Relating to Sequence Listing

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/figs
- ☐ the sequence listing (specify):
- ☐ any table(s) related to sequence listing (specify):

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(a)).

- ☐ the description, pages
- ☐ the claims, Nos.
- ☐ the drawings, sheets/figs
- ☐ the sequence listing (specify):
- ☐ any table(s) related to sequence listing (specify):

* If item 4 applies, some or all of these sheets may be marked "superceded."

14
249INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITYInternational application No.
PCT/IB2006/000671**Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

1. The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non-obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

☐ the entire international application.

☒ claims Nos. 4,6-9 (totally) and 5,10-15 (partially)

because:

☐ the said international application, or the said claims Nos. relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

☐ the description, claims or drawings (indicate particular elements below) or said claims Nos. are so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):

☐ the claims, or said claims Nos. are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

☒ no international search report has been established for the said claims Nos. 4,6-9 (totally) and 5,10-15 (partially)

☐ the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

the computer readable form

☐ has not been furnished

☐ does not comply with the standard

☐ the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

☐ See separate sheet for further details

15
250**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**International application No.
PCT/IB2005/000671**Box No. IV Lack of unity of invention**

1. ☐ In response to the invitation to restrict or pay additional fees, the applicant has:
- ☐ restricted the claims.
 - ☐ paid additional fees.
 - ☐ paid additional fees under protest.
 - ☐ neither restricted nor paid additional fees.
2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chooses, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.
3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is
- ☐ complied with.
 - ☒ not complied with for the following reasons:
see separate sheet
4. Consequently, this report has been established in respect of the following parts of the international application:
- ☐ all parts.
 - ☒ the parts relating to claims Nos. 1-3 (totally) 5,10-15 (partially).

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

Novelty (N)	Yes: Claims	1-3 (totally) 5,10-15 (partially)
	No: Claims	
Inventive step (IS)	Yes: Claims	
	No: Claims	1-3 (totally) 5,10-15 (partially)
Industrial applicability (IA)	Yes: Claims	
	No: Claims	-

2. Citations and explanations (Rule 70.7):

see separate sheet

16
251**INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT
ON PATENTABILITY**International application No.
PCT/IB2005/000671**Box No. VIII Certain observations on the international application**

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

see separate sheet

Supplemental Box relating to Sequence Listing**Continuation of Box I, Item 2:**

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report has been established on the basis of:

a. type of material:

- ☒ a sequence listing
☐ table(s) related to the sequence listing

b. format of material:

- ☒ in written format
☒ in computer readable form

c. time of filing/furnishing:

- ☒ contained in the international application as filed
☒ filed together with the international application in computer readable form
☐ furnished subsequently to this Authority for the purposes of search and/or examination
☐ received by this Authority as an amendment on

2. ☐ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.

3. Additional observations, if necessary:

17
252**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/IB2005/000671

Re Item III**Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability**

1. Claims 1-3 (totally) and 5,10-15 (partially) relate to subject-matter considered by this Authority to be covered by the provisions of Rule 67.1 (iv) PCT. Consequently, no opinion will be formulated with respect to the industrial applicability of the subject-matter of these claims (Article 34(4)(a)(i) PCT).

2. No International Preliminary Examination will be carried out in respect of subject-matter which is not covered by the search report (Rule 66.1(e) PCT).

Re Item IV**Lack of unity of invention**

Prima facie the present application provides solutions for at least two different technical problems.

Claims 1-3 (totally) and 5,10-15 (partially) represent a solution to the first problem which can be formulated as how to treat cancer using human anti-CTLA-4 antibodies, Claims 4,6-9 (totally) and 5,10-15 (partially) represent a solution to a problem which can be formulated as how to treat cancer in a mammal who has undergone stem cell transplantation, using human CTLA-4 antibodies.

The single general concept which can be identified *a priori* as linking the different inventions relates to the known feature "treating cancer using human CTLA-4 antibodies". Document WO 01/14424 discloses human CTLA-4 antibodies used to cure cancer (see claims 1 and 65; example 10: A phase I human clinical trial of Mab 10D1 in prostate cancer and melanoma). Document WO 00/37504 deals with human antiCTLA-4 antibodies that can be used to treat cancer (claim 8 and page 35, ll 22-25). In the light of these documents, the above "single general concept" is not novel and thus cannot be the "single general inventive concept" as laid down in Rule 13.1 PCT. The present application is therefore considered not to fulfil the requirement of unity as laid down in Rule 13.1 PCT.

18
253**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/IB2005/000671

No other technical features could be identified that form a technical relationship among each of the separate inventions and which could be considered as special technical features within the meaning of Rule 13.2 PCT.

The inventions will be grouped as follows:

1. Claims 1-3 (totally) and 5,10-15 (partially): a method of treating cancer in a mammal comprising administering to said mammal more than 10 mg/kg of a human anti-CTLA-4 antibody.
2. Claims 4,6-9 (totally) and 5,10-15 (partially): a method of treating cancer in a mammal comprising administering an effective amount of human anti-CTLA-4 antibody to a mammal who has undergone stem cell transplantation.

The claimed invention first mentioned in the claims has been searched (1-3 (totally) and 5,10-15 (partially)). Consequently, only invention 1 will be examined.

Re Item V

Reasoned statement with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

Reference is made to the following document:
D1: WO 01/14424

5.1 For the assessment of the present claims 1-3 (totally) and 5,10-15 (partially) on the question whether they are industrially applicable, no unified criteria exist in the PCT Contracting States. The patentability can also be dependent upon the formulation of the claims. The EP, for instance, does not recognize as industrially applicable the subject-matter of claims to the use of a compound in medical treatment and the use of such a compound for the manufacture of a medicament for a new medical treatment.

5.2 Novelty :

Document D1 deals with human CTLA-4 antibodies (see claim 1) used in treating cancers (prostate cancer, melanoma or epithelial cancer)(see claims 65,66). Example 9, page 85

19
254**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/IB2005/000671

used these antibodies at doses of 10 mg/kg in mammals (cynomolgus monkeys). The subject-matter of claims 1-3 (totally) and 5,10-15 (partially) is therefore new (Article 33(2) PCT) since the administration of the human anti-CTLA-4 antibodies for treating cancer has been made up to 10 mg/kg in D1.

5.3 Inventive step:

Document D1 is considered to represent the most relevant state of the art. The subject-matter of claims 1-3 (totally) and 5,10-15 (partially) and formulated in terms of technical features, differs in that the doses used is more than 10 mg/kg.

The effect of the missing technical feature is to cure cancer.

The objective remaining problem to be solved by the present invention may therefore be formulated as the provision of alternative doses. The proposed solution is to use a doses of more than 10 mg/kg of a human anti-CTLA-4 antibody.

This solution cannot however be considered as involving an inventive step for the following reasons: as the effect is expected, the use of higher doses of antibodies cannot be seen as involving an inventive step.

Dependent claims 2,3,6,10-15 do not appear to contain any additional features which, in combination with the features of any claim to which they refer, involve an inventive step.

In view of the above, the present application does not meet the requirements of Article 33.3 PCT, because the subject-matter of claims 1-3 (totally) and 5,10-15 (partially) does not involve an inventive step.

Re Item VIII**Certain observations on the international application**

The vague and imprecise statement in the description on page 26, last paragraph implies that the subject-matter for which protection is sought may be different to that defined by the claims, thereby resulting in lack of clarity of the claims (Article 6 PCT) when used to

20
255**INTERNATIONAL PRELIMINARY
REPORT ON PATENTABILITY
(SEPARATE SHEET)**

International application No.

PCT/IB2005/000871

Interpret them. This statement should therefore be amended to remove this inconsistency.

The wording "The prior art documents ... incorporated by reference" page 3, ll 9; page 8, ll 20,22; page 5, ll 35; page 6, ll 20; page 7, ll 25 seeks to extend the scope of protection sought in some vague and indefinite manner.

When filing an amended set of claims, the Applicant is requested not to add subject-matter which extends beyond the content of the application as originally filed.