

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	10-14090-A -1	FECHA:	2013-03-06 17:22:57
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: 10-14090-A -1
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 4509
 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					
Fecha de Presentación Internacional					

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:	Folios 5 a 39	21/Junio/2011
Reivindicaciones:	Folios 35 a 37	21/Junio/2011
Dibujos:	Folios 38 a 47	21/Junio/2011
Prioridad:	EP 07114128.7	9/Agosto/2007

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 solicitudes Fraccionarias (Art 36 D 486)

Se aceptan para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 2010 14090A, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Título X 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 la presente solicitud se estudiarán las 18 reivindicaciones de los folios 35 a 37, ya que el solicitante canceló la tasa de presentación y de reivindicaciones adicionales.

Título de la solicitud: “Un anticuerpo anti-CD27 derivado de un anticuerpo monoclonal murino”

El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar anticuerpos alternativos útiles para el tratamiento de cáncer, específicamente de células B.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo CD27, las secuencias nucleótidas que los codifican, los vectores que contienen dichas secuencias nucleótidas, los métodos de obtención de los anticuerpos y las composiciones que contienen los mismos.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K39/395; A61P35/02; C07K16/28; C12N5/00

5. No es una invención (Art 15 D 486 literales (a) – (f))

El objeto de las reivindicación 14 no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado, ya que corresponde a una célula de mamífero.

6. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (c) y (d))

El objeto de las reivindicaciones 15 y 18 no es patentable de acuerdo con el Art citado, ya que corresponden a procesos esencialmente biológicos y de tratamiento respectivamente. El método de la reivindicación 18 no es claro porque no se especifican la serie de pasos secuenciales necesarios para suprimir las células B que expresan CD27 de manera *in vitro*, además carece de sustento, ya que en la descripción solo se hace referencia a dichos métodos *in vivo* (folio 145 ejemplo 11).

7. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 7 y 10 no son claras porque no proporcionan la estructura de la cadena de ADN reclamada, dicha estructura debe ser caracterizada por su respectivo SEQ ID NO.

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 prioridad: 9/Agosto/2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US2005238646	Binding domain-immunoglobulin fusion proteins	27/Octubre/2005
D2	WO2007041635	Fc variants with optimized fc receptor binding properties	12/Agosto/2007

El documento D1¹ divulga proteínas de fusión que contienen un dominio de inmunoglobulina y un dominio de unión para una estructura afín, tal como un antígeno, un contrarreceptor o similar, dichas proteínas de fusión pueden ser producida de forma recombinante a altos niveles de expresión. También se proporcionan composiciones y métodos relacionados, incluyendo aplicaciones inmunoterapéuticas (Pág. 1 resumen).

El documento D2² divulga variantes de Fc con una optimización de las propiedades de unión del receptor Fc, métodos de ingeniería para su generación, y su aplicación, en particular para fines terapéuticos (Pág. 1 resumen).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una molécula de anticuerpo quimérico que se una a CD27 humano y que se define:

- i. Una cadena pesada variable que comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 2;
- ii. Una cadena ligera variable que comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO: 4;
- iii. Marcos que soportan dichas CDRs que se obtienen a partir de un anticuerpo humano, y
- iv. Cadenas pesadas y ligeras constantes que son de un anticuerpo humano”.

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

Características esenciales	D1
Anticuerpo quimérico que se una a CD27	Anticuerpo quimérico que se una a CD27
Cadena pesada variable SEQ ID NO: 2	Con la SEQ ID NO: 13 (Pág. 36)
Cadena ligera variable SEQ ID NO: 4	

Las características esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 el cual da a conocer un anticuerpo con SEQ ID NO 13 (Pág. 36), el cual contiene las cadenas variables ligera y pesada idénticas a las SEQ ID NO: 2 y 4 de la presente solicitud, tal como se muestra en los siguientes alineamientos:

Para SEQ ID NO: 2

US20050238646_13 Sequence 13 from pre-grant Patent US20050238646
Organism: Mus musculus
Length = 259

Score = 241 bits (616), Expect = 6e-63
Identities = 116/116 (100%), Positives = 116/116 (100%)

Query: 1 AVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWKQNGKSLEWIGNIDPYYGGTTY 60
AVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWKQNGKSLEWIGNIDPYYGGTTY
Sbjct: 144 AVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWKQNGKSLEWIGNIDPYYGGTTY 203

Query: 61 NRKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARSVGPMDYWQGTSVTVSS 116
NRKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARSVGPMDYWQGTSVTVSS
Sbjct: 204 NRKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARSVGPMDYWQGTSVTVSS 259

Para SEQ ID NO: 4

US20050238646_13 Sequence 13 from pre-grant Patent US20050238646
Organism: Mus musculus
Length = 259

Score = 219 bits (559), Expect = 2e-56
Identities = 107/107 (100%), Positives = 107/107 (100%)

1URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2005238646A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20051027&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)
CC=US&NR=2005238646A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20051027&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP
2URL:[http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?](http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2007041635A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070412&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP)
CC=WO&NR=2007041635A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20070412&DB=worldwide.espacenet.com&locale=en_EP

Query: 1 DIQMTQSPASLSASVGETVTITCRTSENVSYLAWYQQKQGKSPQLLVFAKTLAEGVPS 60
DIQMTQSPASLSASVGETVTITCRTSENVSYLAWYQQKQGKSPQLLVFAKTLAEGVPS
Sbjct: 21 DIQMTQSPASLSASVGETVTITCRTSENVSYLAWYQQKQGKSPQLLVFAKTLAEGVPS 80

Query: 61 RFSGSGSGTQFSLKISSLPEDSGSYFCQHSDNPWTFGGGTELEIK 107
RFSGSGSGTQFSLKISSLPEDSGSYFCQHSDNPWTFGGGTELEIK
Sbjct: 81 RFSGSGSGTQFSLKISSLPEDSGSYFCQHSDNPWTFGGGTELEIK 127

El documento D1 divulga además que dichas regiones variables liviana y pesada pueden fusionarse con regiones constantes liviana y pesada, tal como IgG1 y kappa (Párrafos [0021], [0025] y [0065]), así como los ácidos nucleicos que los codifican (Párrafo [0094]), vectores que contienen dichos ácidos nucleicos, células hospederas para su expresión (párrafo [0107]), el uso de dichas moléculas en la obtención de composiciones (párrafo [0147]) y el uso de dichas moléculas en métodos de tratamiento de enfermedades que relacionadas con células B (Párrafo [0029]). Se aclara al solicitante que la humanización de anticuerpos murinos es bien conocida en el estado de la técnica³, a través de métodos para producir anticuerpos que consisten en regiones variables de ratón específicas para un epítope se unen a segmentos que codifican regiones humanas constantes Ig y kappa. En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 3 consiste en *“La molécula de anticuerpo de las reivindicaciones 1 o 2, en el que dio anticuerpo tiene una o más mutaciones en el dominio Fc que modulan una o más funciones efectoras, preferiblemente en el que dicha modulación de la función efectora es un incremento en la citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos.”*

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo quimérico que se una a CD27 según reivindicaciones 1 y 2	Anticuerpo quimérico que se una a CD27 con SEQ ID NO 13 (Pág. 36)	Una o más mutaciones en el dominio Fc
Una o más mutaciones en el dominio Fc		

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 3 porque:

El documento D1 divulga un anticuerpo con SEQ ID NO 13 (Pág. 36), el cual contiene las cadenas variables ligera y pesada idénticas a las SEQ ID NO: 2 y 4 de la presente solicitud. Divulga además que dichas regiones variables liviana y pesada pueden fusionarse con regiones constantes liviana y pesada, tal como IgG1 y kappa (Párrafos [0021], [0025] y [0065]), así como los ácidos nucleicos que los codifican (Párrafo [0094]), vectores que contienen dichos ácidos nucleicos, células hospederas para su expresión (párrafo [0107]) y el uso de dichas moléculas en la obtención de composiciones (párrafo [0147]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y el documento D1 consiste en la inserción de mutaciones en el dominio Fc.

El efecto que logra el incluir las mutaciones del dominio Fc es que modulan las funciones efectoras del anticuerpo.

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 anticuerpos anti-CD27 con funciones efectoras mejoradas”.

Sin embargo, la utilización de mutaciones en el dominio Fc para aumentar las funciones efectoras de anticuerpos ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a una variante de Fc de un polipéptido Fc original que comprende al menos una primera y una segunda sustitución en las posiciones 234, 235, 236, 239, 267, 268, 293, 295, 324, 327, 328, 330 y

³Nature 19;312(5995):643-6. Production of functional chimaeric mouse/human antibody. 13/Diciembre/1984

332 (Párrafo [0012]). Incluyendo las mutaciones específicas I332E (Párrafo [0058]), S239D, G236A, S239D (Párrafo [0091]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría mutaciones en el dominio Fc del documento D2 en el anticuerpo divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Ya que la presente solicitud aclara que las secuencias 36 y 40 corresponden a las secuencias 2 y 4 fusionadas con IgG1 y Kappa que contienen mutaciones en el dominio Fc (Pág 16 líneas 5 a 9), se considera que las reivindicaciones 4 a 13, 16 y 17 no presentan nivel inventivo frente a 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	US2005238646	1 3 a 13, 16 y 17	Novedad Nivel inventivo
D2	WO2007041635	3 a 13, 16 y 17	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 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 2013-03-12

Elaboró: Sandra Carolina Crespo
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon