

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-46963- -5	FECHA: 2014-08-21 13:53:56
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 11
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Asunto: Radicación: 13-46963- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 10479
Folios: 11

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/EP2011/064926				
Fecha de Presentación Internacional	30/08/2011				

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 N° 13-046963-00000-0000	8/Marzo/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-046963-00000-0000	8/Marzo/2013
Dibujos:	Radicado N° 13-046963-00000-0000	8/Marzo/2013
Secuencias:	Radicado N° 13-046963-00000-0000	8/Marzo/2013
Prioridad:	10305929.1	31/Agosto/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 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 44 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 13-046963-00000-0000.

Título de la solicitud: “PÉPTIDO O COMPLEJO PEPTÍDICO QUE SE UNE A INTEGRINA $\alpha 2$ Y MÉTODOS Y USOS QUE IMPLICAN A LOS MISMOS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de tratar o prevenir una enfermedad o trastorno relacionado con integrina $\alpha 2$.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un péptido o complejo peptídico, anticuerpo monoclonal o fragmento de unión al antígeno, que se une específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana para tratar o prevenir enfermedades relacionadas con la integrina $\alpha 2$

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395 (2006.01)

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

El objeto de las reivindicaciones 33, 35, 40, 42, 43 y 44 no es patentable de acuerdo con el art citado. Se recuerda al solicitante que las plantas, los métodos de diagnóstico, terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal no son patentables. Por otra parte, las instrucciones de administración previstas en la reivindicación de kit-de-partes forma parte de los elementos que definen un método de tratamiento, razón por la cual la reivindicación 42 no es patentable y tampoco se ajusta a la definición de una invención por combinación.

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

El uso de las reivindicaciones 37,38 y 39 no es patentable, de acuerdo con el Art citado.

6. De la solicitud de patente

Título

El título de la solicitud de la patente de invención contiene la palabra “usos” y de acuerdo con el Art. 14 D 486, los usos no son patentables, por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 1 – 3 no son claras porque no se especifica si el objeto de la reivindicación a patentar es un polipéptido completo tipo anticuerpo o un complejo peptídico, o un anticuerpo monoclonal o fragmento de éste, capaz de unirse al antígeno. Se recuerda a la solicitante que el encabezado de la reivindicación debe indicar el tipo de producto que se busca patentar y no debe corresponder a una selección de productos dado que de esta manera no es posible compararlo inequívocamente frente al estado de la técnica. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas.
- 2- La reivindicación 1 no es clara porque, el anticuerpo no se encuentra caracterizado a partir de su estructura completa. Se recuerda a la solicitante que es necesario mencionar

las secuencias completas que conforman la cadena ligera y la cadena pesada, las secuencias de las regiones variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas, de esta manera será posible compararlo con el estado de la técnica.

- 3- La reivindicación 2 no es clara porque se menciona un péptido o complejo peptídico, anticuerpo monoclonal o fragmento de unión al antígeno que compite con un anticuerpo de referencia por la unión del epítipo a los respectivos anticuerpos. Adicionalmente ninguno de estos anticuerpos se encuentra caracterizado a partir de su estructura completa y el anticuerpo de referencia se encuentra definido a partir de la información suministrada para una cadena ligera codificada por el plásmido depositado en la DSMZ con el N° de acceso DSM 23944 y una cadena pesada codificada por el plásmido que está depositado en la DSMZ con el N° de acceso DSM 23946 o bien el plásmido que está depositado en la DSMZ con el N° de acceso DSM 23945. Cabe resaltar que esta información es insuficiente para definir estructuralmente el anticuerpo y se recuerda a la solicitante que es necesario mencionar las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y en la cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas.
- 4- Las reivindicaciones 1 – 2 no son claras porque la expresión: “*se unen específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana*” es un resultado a alcanzar que da cuenta de la afinidad del anticuerpo y no de su definición en términos estructurales, de esta manera la reivindicación incluye no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales de tipo estructural que contribuyen a la obtención de este efecto.
- 5- El término: “*preferentemente*” de las reivindicaciones 1, 2, 3, 4(vii, ix, x y xi) y 38, precediendo una característica no es limitativo, porque hace opcional a la característica y no permite establecer el alcance de la reivindicación.
- 6- La reivindicación 3 no es clara porque no especifica cómo se disponen los diferentes componentes a) a f) del péptido o complejo peptídico, preferentemente un anticuerpo monoclonal o un fragmento de unión al antígeno para permitir la unión de este a la integrina $\alpha 2$, se recuerda a la solicitante que el anticuerpo es un producto complejo definido por sus 6CDRs o las secuencias completas de las regiones variables de las cadenas ligera y pesada, por lo tanto no se puede definir en términos de una lista de 6 opciones. Se sugiere al solicitante especificar cómo se disponen las secuencias variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas.
- 7- Las reivindicaciones 3, 4(vi) ,5(vii), 14, 16,22 y 24 no tienen sustento en la descripción ya que hacen referencia a porcentajes de homología de las secuencias reclamadas. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de las secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además debe ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último se recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones indicando porcentajes de homología, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.
- 8- La reivindicación 4 (iv), no es clara porque no se especifica si el objeto de la reivindicación a patentar es un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado, un Fab, un Fab', un F(ab')₂, un Fv, un Fv unido por puente disulfuro, un scFv, un (scFv)₂, un anticuerpo de dominio único, un dianticuerpo, un anticuerpo multiespecífico, un anticuerpo específico doble, un anticuerpo disotipo, un anticuerpo de dominio variable doble y un anticuerpo biespecífico obtenido a partir de un péptido o complejo peptídico. Se sugiere al solicitante corregir esta inconsistencia en la respectiva reivindicación y reclamar solo un producto caracterizado por su secuencia

completa, la cual además debe ser adjuntada en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO y sustentadas completamente en la descripción. De esta manera será posible compararlo con el estado de la técnica. Adicionalmente las reivindicaciones 4 (v) y 29, no tiene sustento en la descripción ya que hacen referencia a que el péptido o complejo peptídico comprende un dominio constante de inmunoglobulina de cadena pesada seleccionado de un grupo de dominios constantes de IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgE y IgA humana y en la descripción no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o eliminación de aminoácidos que justifiquen el reclamar estos dominios de cadena pesa seleccionados de un grupo de IgGs.

- 9- La reivindicación 5 es clara porque no se especifican las respectivas SEQ ID NO en donde se realizaron las mutaciones de aminoácidos en la posición 11, específicamente en 11Asn→Gln de la variante funcionalmente activa de LDR1 y en la posición 6, específicamente en 6Asp→Glu de la variante funcionalmente activa de HDR2. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer las respectivas secuencias SEQ ID NO.
- 10- Las reivindicaciones 6 y 7 no son claras porque mencionan aspectos no técnicos relacionados con los resultados alcanzar. En el caso particular la frase “se une específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana” y “inhibe la interacción de la integrina $\alpha 2$ humana” de las reivindicaciones 6 y 7 respectivamente, son resultados alcanzar y no definen el péptido, puesto que la reivindicación incluiría no solo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.
- 11- La reivindicación 28 no es clara porque no se define si el péptido o complejo peptídico corresponde a una estructura precisa ya sea una anticuerpo multiespecífico, específico doble, de isotopo, de dominio variable o biespecífico. En este aspecto la ambigüedad generada en la presente reivindicación no permite realizar una comparación específica con el estado de la técnica
- 12- La reivindicación 32 no es clara porque no se especifican las respectivas secuencias de ácidos nucleicos que codifican el péptido o complejo peptídico. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer las secuencias completas de los polinucleótidos, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO.
- 13- La reivindicación dependiente 34 no es clara porque no define el vector especificando el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene.
- 14- La reivindicación 35 carece de sustento ya que no se describe ni identifica el proceso para producir células transformadas como una línea celular. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada especificando la línea celular a ser transformada especificando su origen y tipo de célula.
- 15- Las reivindicaciones 41 y 42 no se ajustan a las características de una invención de combinación por cuanto se definen en términos de la presencia de un péptido, un material de envase e instrucciones de administración. Se recuerda a la solicitante que un kit-de-partes corresponde a la asociación de unidades funcionales que incluyen composiciones de agentes terapéuticos, que los envases forman parte de un campo técnico diferente al del diseño de anticuerpos y que las instrucciones de administración forman parte de los elementos del método de tratamiento, el cual está exceptuado de patentabilidad.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no es clara porque no muestra adecuadamente la estructura completa del anticuerpo, teniendo en cuenta mencionar las secuencias que lo conforman en la cadena

ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas. De esta manera será posible compararlo con el estado de la técnica.

7. 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: agosto 31 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2007056858 (A1)	Anti-alpha2 integrin antibodies and their use	24/Mayo/2007
D2	WO2010052556 (A1)	Treatment with anti-alpha2 Integrin antibodies	14/Mayo/2010
D3	HUGHES D et al., 2005. Thromb Haemost, vol 94, pág. 1318–26	Platelet integrin $\alpha 2$ I-domain specific antibodies produced via domain specific DNA vaccination combined with variable gene phage display	18/Noviembre/2005
D4	WO 2007/106915 A2	Antibodies To Egfl7 And Methods For Their Use	20/Septiembre/2007
D5	WO 2009/012256 A1	Humanized Anti-cd79b Antibodies And Immunoconjugates And Methods Of Use	22/Enero/2009

El documento D1¹ divulga una invención relacionada con la construcción de anticuerpos anti-integrina ($\alpha 2$) y sus usos. Los anticuerpos humanizados anti- integrina ($\alpha 2$), se unen al dominio I de la integrina $\alpha 2$ e inhibe la interacción de la integrina $\alpha 2\beta 1$ con las fibras de colágeno. El documento también divulga usos terapéuticos de los anticuerpos humanizados anti- integrina ($\alpha 2$), en el tratamiento de desórdenes causados por la acción de la integrina $\alpha 2\beta 1$ incluyendo anticuerpos anti- integrina ($\alpha 2$), que se unen a la integrina $\alpha 2$ sin la activación de las plaquetas (Abstract). Finalmente los autores proponen un paquete o artículo que comprende el anticuerpo humanizados anti- integrina ($\alpha 2$) junto con las instrucciones para el tratamiento de los desórdenes asociados con la expresión de la integrina $\alpha 2$.

El documento D2² divulga una invención relacionada con el tratamiento del cáncer, en la cual se mencionan métodos de tratamiento para esta enfermedad mediante la administración de anticuerpos humanizados anti- $\alpha 2$, dirigidos a la integrina $\alpha 2\beta 1$. Esta invención es basada sobre los resultados inesperados de que los anticuerpos de la integrina $\alpha 2$, anti- $\alpha 2$ que se unen específicamente a la integrina $\alpha 2\beta$, inhiben el crecimiento tumoral en un grado comparable al de los anticuerpos anti-VEGF (Pág. 2, párr. 2 renglones 1 – 33).

El documento D3³ divulga un estudio en el cual implementó una nueva estrategia para la generación de anticuerpos anti- integrina $\alpha 2$. En el caso particular se usó la integrina $\alpha 2\beta 1$ (CD49b/29, Glycoprotein (GP) la IIa, VLA-2) como un modelo de antígeno para la generación de anticuerpos por una combinación de dominios específicos de ADN y el Gen V de presentación en fagos. La integrina $\alpha 2\beta 1$ es expresada sobre plaquetas, fibroplastos, linfocitos T activados, células endoteliales y epiteliales donde estos sirven como receptores de colágeno y laminina. Los anticuerpos generados se unen al dominio I de la integrina $\alpha 2$ (Pág. 1319, párr. 2 renglones 1 – 10).

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2007056858&KC=&locale=en_EP&FT=E

2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010052556&KC=&locale=en_EP&FT=E

3<http://www.kuleuven-kulak.be/irc/trombose...phanie.pdf/publications-1/Hughes-Watkins.pdf>

El documento D4⁴ divulga un estudio en el cual se proveen anticuerpos anti-EGFL7. Además se incluye el uso de vectores de clonación para preparar células recombinantes y producir péptidos específicos de vital importancia para la generación de composiciones farmacéuticas y métodos para usar estos anticuerpos (Abstract).

El documento D5⁵ divulga un estudio en el cual se proveen anticuerpos conjugados y humanizados contra CD79b, útiles para el tratamiento de tumores hematopoyéticos en mamíferos y a métodos de uso de estos anticuerpos (Abstract).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en un péptido o complejo peptídico, preferentemente anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, en el que dicho péptido o complejo peptídico, anticuerpo o fragmento se unen específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana, comprendiendo dicho anticuerpo o fragmento un dominio de región variable de la cadena pesada (VH) y un dominio de región variable de la cadena ligera (VL), en el que dicho anticuerpo o fragmento presenta reactividad cruzada con integrina $\alpha 2$ no humana de primate pero no presenta reactividad cruzada con integrina $\alpha 2$ que no sea de primate (Radicado N° 13-046963-00000-0000).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana. El anticuerpo comprende dominio de región variable de la cadena pesada (VH) y un dominio de región variable de la cadena ligera (VL).	Anticuerpo humanizado anti- integrina $\alpha 2$ que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) HCDR2, SEQ ID NO:2 b) HCDR1 SEQ ID NO:1 y c) HCDR3, SEQ ID NO:3 o SEQ ID NO: 40 (ii) una región variable de cadena ligera que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) LCDR1, SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO: 112 b) LCDR2 SEQ ID NO:5 y c) LCDR3 SEQ ID NO:6 (Pág. 4, párr. 2 - 10). El anticuerpo mencionado anti-integrina $\alpha 2$ reconoce el dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana (Pág. 4, párr. 16)

Las características esenciales de la producción de un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana, el cual comprende un dominio de región variable de la cadena pesada (VH) y un dominio de región variable de la cadena ligera (VL), habían sido divulgadas previamente en el documento D1, en el cual se reporta la generación de un anticuerpo humanizado anti-integrina $\alpha 2$ que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) HCDR2, SEQ ID NO:2 b) HCDR1 SEQ ID NO:1 y c) HCDR3, SEQ ID NO:3 o SEQ ID NO: 40 (ii) una región variable de cadena ligera que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) LCDR1, SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO: 112 b) LCDR2 SEQ ID NO:5 y c) LCDR3 SEQ ID NO:6 (Pág. 4, párr. 2-10). Además el anticuerpo mencionado anti- integrina $\alpha 2$ reconoce el dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana (Pág. 4, párr. 16).

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

La reivindicación 2 consiste en un péptido o complejo peptídico, preferentemente anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, en el que dicho péptido o complejo peptídico, anticuerpo o fragmento se unen específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana, comprendiendo dicho anticuerpo o fragmento un dominio de región variable de la cadena pesada (VH) y un dominio de región variable de la cadena ligera (VL),

4http://www.lens.org/lens/patent/WO_2007_106915_A2

5http://www.lens.org/lens/patent/WO_2009_012256_A1

en el que dicho anticuerpo o fragmento compite con una anticuerpo de referencia por la unión al epítopo del anticuerpo de referencia (Radicado N° 13-046963-00000-0000).

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

Características esenciales	D2
Un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana. El anticuerpo comprende dominio de región variable de la cadena pesada (VH) y un dominio de región variable de la cadena ligera (VL).	Proporcionan un anticuerpo humanizado anti- integrina $\alpha 2$ que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) HCDR2, SEQ ID NO:2 b) HCDR1 SEQ ID NO:1 y c) HCDR3, SEQ ID NO:3 o SEQ ID NO: 40 (ii) una región variable de cadena ligera que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) LCDR1, SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO: 112 b) LCDR2 SEQ ID NO:5 y c) LCDR3 SEQ ID NO:6 (Pág. 3, párr. 4). El anticuerpo mencionado anti- integrina $\alpha 2$ reconoce el dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana (Pág. 5, párr. 19)

Las características esenciales de la producción de un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana, el cual comprende un dominio de región variable de la cadena pesada (VH) y un dominio de región variable de la cadena ligera (VL), habían sido divulgadas previamente en el documento D2, en el cual se reporta la generación de un anticuerpo humanizado anti-integrina $\alpha 2$ que comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) HCDR2, SEQ ID NO:2 b) HCDR1 SEQ ID NO:1 y c) HCDR3, SEQ ID NO:3 o SEQ ID NO: 40 (ii) una región variable de cadena ligera que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) LCDR1, SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO: 112 b) LCDR2 SEQ ID NO:5 y c) LCDR3 SEQ ID NO:6 (Pág. 3, párr. 4). Además el anticuerpo mencionado anti- integrina $\alpha 2$ reconoce el dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana (Pág. 5, párr. 19).

En consecuencia, la reivindicación 2 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en los documento D2.

La reivindicación 3 consiste en un péptido o complejo peptídico, preferentemente anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende uno o más de los siguientes componentes a) a f) descritos en la respectiva reivindicación (Radicado N° 13-046963-00000-0000).

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

Características esenciales	D4
Un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno que comprende uno de los siguientes componentes: c) LCDR3, LCDR3 es QQNNEDPYT (SEC ID N° 8)	Secuencia idéntica a la presentada en la solicitud. QQNNEDPYT (SEC ID N° 61) (Reivindicación 5).

Las características esenciales del anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo que comprende uno o más de los siguientes componentes a) a f) descritos en la respectiva reivindicación, habían sido divulgadas previamente en el documento D4, en el cual se reporta la secuencia QQNNEDPYT (SEC ID N° 61), la cual es idéntica a la SEC ID N° 8 presentada en la reivindicación 3c de la actual solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 3, no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D4.

La reivindicación 3 consiste en un péptido o complejo peptídico, preferentemente anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende uno o más de los siguientes componentes a) a f) descritos en la respectiva reivindicación (Radicado N° 13-046963-00000-0000).

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

Características esenciales	D5
Un anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno que comprende uno de los siguientes componentes: d) HCDR1,HDR1 es GYTFTSYWMN, (SEC ID N° 3)	Secuencia idéntica a la presentada en la solicitud. GYTFTSYWMN, (SEC ID N° 62) (Reivindicación 8).

Las características esenciales del anticuerpo monoclonal aislado o fragmento de unión al antígeno del mismo, que comprende uno o más de los siguientes componentes a) a f) descritos en la respectiva reivindicación, habrían sido divulgadas previamente en el documento D5, en el cual se reporta la secuencia GYTFTSYWMN (SEC ID N° 62), la cual es idéntica a la SEC ID N° 3, presentada en la reivindicación 3d de la actual solicitud.

En consecuencia, la reivindicación 3, no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D5.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 4 consiste en un péptido o complejo peptídico de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3 (Radicado N° 13-046963-00000-0000).

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

Características esenciales	D1	D3
Péptido o complejo peptídico preferentemente anticuerpo monoclonal o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana.	El anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$ reconoce el dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana, se une a la integrina $\alpha 2\beta 1$ (Pág. 4, Párr. 15 - 16). El anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$ se une a un epítipo de la integrina $\alpha 2$ (Pág. 4, Párr. 17). EL anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$ comprende (i) una región variable de cadena pesada que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) HCDR2, SEQ ID NO:2 b) HCDR1 SEQ ID NO:1 y c) HCDR3, SEQ ID NO:3 o SEQ ID NO: 40 (ii) una región variable de cadena ligera que comprende la cadena de aminoácidos definidas según las secuencias a) LCDR1, SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO: 112 b) LCDR2 SEQ ID NO:5 y c) LCDR3 SEQ ID NO:6 (Pág. 4, Párr. 2 - 10). El anticuerpo mencionado anti- integrina $\alpha 2$ reconoce el dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana (Pág. 4, Párr. 16)	La integrina $\alpha 2\beta 1$ se uso como un modelo para la generación de anti cuerpos scFv por una combinación de dominios específicos de ADN de vacunación y de presentación de genes de fagos V. El anticuerpo generado actúa contra el dominio I de la integrina $\alpha 2$ (Pág. 1319, Párr. 2).

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulgan un procedimiento para proveer un anticuerpos anti – integrina $\alpha 2$, dirigidos a la integrina $\alpha 2\beta 1$ específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana. Adicionalmente el D1, propone un paquete o artículo que comprende el anticuerpo humanizados anti- integrina ($\alpha 2$) junto con las instrucciones para el tratamiento de los desordenes asociados con la expresión de la integrina $\alpha 2$.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y los anticuerpos divulgados en el documento D1 consiste en las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera que caracterizan correctamente el anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$, o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y los anticuerpos divulgados en el documento D3 consiste en una nueva estrategia para la generación de anticuerpos anti- integrina $\alpha 2$ o fragmento de unión al antígeno que se une a la integrina $\alpha 2\beta 1$, específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana.

No hay evidencia de avances o ventajas asociadas al diseño de un anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$ divulgado en la presente solicitud.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$ alternativo capaz de unirse específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana, para ser empleando como un medicamento en el tratamiento, profilaxis o diagnóstico de enfermedades particulares asociadas con la expresión alterada de la integrina $\alpha 2$, para hacerlo más eficiente”.

Sin embargo, puesto que la reivindicación no define adecuadamente la estructura del anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$, ya que es necesario mencionar completamente las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR’s que conforman ambas cadenas, no es posible establecer cuál es el aporte al estado de la técnica con el diseño de la alternativa propuesta. Adicionalmente el D1 divulga un procedimiento para proveer un anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$, dirigido a la integrina $\alpha 2\beta 1$ específicamente al dominio I de la integrina $\alpha 2$ humana con la misma actividad y por tanto se considera que la solicitud se limita a proveer anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$ alternativo obvio a partir de las enseñanzas del documento D1 (Pág. 4, Párr. 16).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la nueva estrategia para proveer anticuerpos anti – integrina $\alpha 2$ divulgadas en el documento D3 para obtener alternativas como las divulgadas en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones 5 - 31, no mencionan alguna característica que define adecuadamente la estructura del anticuerpo anti – integrina $\alpha 2$, y por tanto que haga inventivo el procedimiento de la reivindicación 4, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

En conclusión, la reivindicación 4 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007056858 (A1)	1,2,4 y 5 a 44	Nivel inventivo
D2	WO2010052556 (A1)	2	Novedad
D3	HUGHES D et al., 2005. Thromb Haemost, vol 94, pág. 1318–26	4 y 5 a 31	Nivel inventivo
D4	WO 2007/106915 A2	3	Novedad
D5	WO 2009/012256 A1	3	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 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 2014-08-26

Elaboró: Mario Andres Forero

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon