

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 10-37770-A -1	FECHA: 2013-04-23 15:20:50
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 5
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto: Radicación: 10-37770-A -1
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 7429
 Folios: 5

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 11 a 112	5/Abril/2010
Reivindicaciones:	Folios 113 a 115	5/Abril/2010
Prioridad:	US 60/968,792	29/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 Solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 10-37770-A, porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial.

Pero se aclara que la solicitud fraccionaria no está bien presentada, porque reivindica anticuerpos que son materia que ya estaba reivindicada en la solicitud parental, según se observa en la tabla siguiente:

Solicitud Parental (10-037770)	Solicitud Divisional (10-037770-A)
1. Un anticuerpo aislado o variable del mismo que comprende un dominio de variable ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 11 y un dominio de variable pesada que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 12	1. Un anticuerpo aislado o un fragmento del mismo que se une específicamente al mismo epítipo de un dominio extracelular de CXCR5 humano como un anticuerpo ANTI-CXCR5 o un fragmento del mismo, donde el anticuerpo ANTI-CXCR5 o un fragmento de él comprende:
2. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende las secuencias de aminoácido RSSKSLLHSSGKTYL Y, RMSNLAS, MOHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY y IVY	a) la secuencia de aminoácidos RSSKSLLHSSGKTYL Y, RMSNLAS, MOHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY
3. Un anticuerpo aislado o variable del mismo que comprende un dominio de variable ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 13, SEC ID N°: 14 o SEC ID N°: 15, y un dominio de variable pesada que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 16	b) un dominio variable de cadena ligera comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID N°: 13, SEQ ID N°: 14 o SEQ ID N°: 15, y dominios variables de cadena pesada comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID N°: 16
4. Un anticuerpo aislado o variable del mismo que comprende: a. La secuencia de aminoácidos RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSNLAS y MOHLEYPYT o la secuencia de aminoácidos RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSSNLAS y MOHLEYP YT y b. La secuencia de aminoácidos GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY y IVY	c) La secuencia de aminoácidos de i) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; o ii) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
5. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende una cadena ligera variable (VL) que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 17, SEC ID N°: 19 o SEC ID N°: 21, Y una cadena pesada variable (VH) que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 23	d) Una cadena ligera variable (V _L) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, o SEQ ID NO: 21, y una cadena pesada variable (V _H) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23;
6. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende una cadena ligera variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 28 y una cadena pesada variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 29	
7. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende una cadena ligera variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 30, SEC ID N°: 31 o SEC ID N°: 32, y una cadena pesada variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 33 o SEC ID N°: 34	e) Una cadena ligera variable comprendiendo la cadena de aminoácidos de SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, o SEQ ID NO: 32, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 o SEQ ID NO: 34;
8. Un anticuerpo aislado o variable del mismo que comprende: a. La secuencia de aminoácidos RSSKSLLHSSGKTYL Y, RMSNLA y MQHLEYPYT; la secuencia de aminoácidos RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSNLA y	f) Las secuencias de aminoácidos de: i) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; ii) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN,

MQHLEYPYT; o la secuencia de aminoácidos RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSSNLA y MQHLEYP YT: y b. La secuencia de aminoácidos GFSLIDYGVN, VIWGOGTTY y IVY	VIWGDGTTY, e IVY; o iii) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSSLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
9. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende una cadena ligera variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 35 y una cadena pesada variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 37	g) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37;
10. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende una cadena ligera variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 39, SEC ID N°: 41 o SEC ID N°: 43, y una cadena pesada variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 45 o SEC ID N°: 47	h) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 41, o SEQ ID NO: 43, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45 o SEQ ID NO: 47;
11. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que comprende una cadena ligera variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 55 y una cadena pesada variable que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID N°: 56 o SEC ID N°: 57	i) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 55, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 o SEQ ID NO: 57; o
12. Un anticuerpo aislado o variable del mismo que comprende: a. La secuencia de aminoácidos RSSKSLLHSSGKTYL YW, RMSNLA y MQHLEYPYT y b. La secuencia de aminoácidos GFSLIDYGVN, VIWGOGTTY y IVY	j) La secuencia de aminoácidos de RSSKSLLHSSGKTYLYW, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY.

Tal como se aprecia en la tabla comparativa anterior, los anticuerpos reivindicados ya habían sido reivindicados en la solicitud parental. Por lo cual se requiere al solicitante retirar estos anticuerpos y, si es posible, mantener tan sólo anticuerpos que sean diferentes de los anticuerpos contenidos en la solicitud parental sin que la modificación implique una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: “Anticuerpos anti-CXCR5 humanizados derivados de los mismos y su uso”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un polipéptido para el tratamiento de enfermedades relacionadas con trastorno en la actividad del receptor CXCR5.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo anti-CXCR5.

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

5. De la Solicitud de Patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia al uso, que corresponde a materia no patentable, por lo cual se sugiere al Solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 7 y 8 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “una molécula de ácido nucleico”, “un vector”, “una célula hospedera”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que un ácido nucleico se caracteriza por su secuencia de nucleótidos. Se sugiere así mismo definir el tipo de célula.

La reivindicación 11 hace referencia a una composición farmacéutica. Se recuerda al solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de Prioridad: Agosto 29 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20050276812	Antibody-drug conjugates and methods	15/Diciembre/2005
D2	US5821337	Immunoglobulin variants	13/Octubre/1998

D1¹ divulga un anticuerpo que se une específicamente al receptor de superficie celular CXCR5 (Pág. 15, párrafo 142, Pág. 16, párrafo 171).

D2² enseña un método para preparar un anticuerpo humanizado (columna 22, líneas 10-45).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un anticuerpo aislado o un fragmento del mismo que se une específicamente al mismo epítipo de un dominio extracelular de CXCR5 humano como un anticuerpo ANTI-CXCR5 o un fragmento del mismo, donde el anticuerpo ANTI-CXCR5 o un fragmento de él comprende:

- a) La secuencia de aminoácidos RSSKSLLHSSGKTYL Y, RMSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
- b) Un dominio variable de cadena ligera comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, o SEQ ID NO: 15, y dominios variables de cadena pesada comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16;
- c) La secuencia de aminoácidos de
 - i) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; o
 - ii) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN,

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2005276812&KC=&FT=E&locale=en_EP
2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=5821337&KC=&FT=E&locale=en_EP

- VIWGDGTTY, e IVY;
- d) Una cadena ligera variable (V_L) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, o SEQ ID NO: 21, y una cadena pesada variable (V_H) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23;
- e) Una cadena ligera variable comprendiendo la cadena de aminoácidos de SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, o SEQ ID NO: 32, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 o SEQ ID NO: 34;
- f) Las secuencias de aminoácidos de:
- i) RSSKSLHSSGKTYLY, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
- ii) RSSKSLHSSGKTYLY, RLSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; o
- iii) RSSKSLHSSGKTYLY, RLSSLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
- g) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37;
- h) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 41, o SEQ ID NO: 43, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45 o SEQ ID NO: 47;
- i) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 55, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 o SEQ ID NO: 57; o
- j) La secuencia de aminoácidos de RSSKSLHSSGKTYLYW, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY.

Comparación de las características técnicas **esenciales**, con las del Estado de la Técnica:

Características esenciales	D1	D2
un anticuerpo aislado o un fragmento del mismo que se une específicamente al mismo epítopo de un dominio extracelular de CXCR5 humano como un anticuerpo ANTI-CXCR5 o un fragmento del mismo, donde el anticuerpo ANTI-CXCR5 o un fragmento de él comprende: a) La secuencia de aminoácidos RSSKSLHSSGKTYL Y, RMSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; b) Un dominio variable de cadena ligera comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, o SEQ ID NO: 15, y dominios variables de cadena pesada comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16: c) La secuencia de aminoácidos de i) RSSKSLHSSGKTYL Y, RLSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; o ii) RSSKSLHSSGKTYL Y, RLSSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; d) Una cadena ligera variable (V_L) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, o SEQ ID NO: 21, y una cadena pesada variable (V_H) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23; e) Una cadena ligera variable comprendiendo	Un anticuerpo que se une específicamente a CXCR5 humano (Pág. 15, Párr. 142 y Pág. 16, Párr. 171).	Un método para preparar un anticuerpo humanizado (Col. 22, líneas 10-45).

la cadena de aminoácidos de SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, o SEQ ID NO: 32, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 o SEQ ID NO: 34; f) Las secuencias de aminoácidos de: i) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; ii) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; o iii) RSSKSLLHSSGKTYL Y, RLSSLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; g) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37; h) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 41, o SEQ ID NO: 43, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45 o SEQ ID NO: 47; i) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 55, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 o SEQ ID NO: 57; o j) La secuencia de aminoácidos de RSSKSLLHSSGKTYLYW, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY.		
--	--	--

Como se dijo anteriormente, los documentos D1 y D2 son considerados el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque:

El documento D1 divulga un anticuerpo que se une específicamente al receptor de superficie celular CXCR5 (Pág. 15, Párr. 142, Pág. 16, Párr. 171). El documento D1 igualmente divulga que el polipéptido comprende una región constante de un anticuerpo IgG (Pág. 4, Párr. 50-53), un ácido nucleico que codifica el polipéptido, un vector que comprende el ácido nucleico, una célula que comprende el vector (Pág. 22, Párr. 290), donde el anticuerpo comprende además una región variable de unión a antígeno (Pág. 4, Párr. 51) y que anticuerpos humanizados se pueden preparar por técnicas de ingeniería genética (Pág. 22, Párr. 287).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1, y el anticuerpo del documento D1 consiste en que reclama secuencias específicas para los dominios variables de las cadenas pesada y ligera.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al conjunto de anticuerpos reclamados en esta solicitud, porque algunos anticuerpos no presentan propiedades de unión mejoradas. Por ejemplo, mientras que el anticuerpo HC1-LC1 presenta una K_D igual a 3.11^{-12} M, los anticuerpos que comprenden las cadenas HC3-LC5 y HC1-LC6 presentan una K_D igual a 1.84^{-10} M y 9.17^{-11} M, respectivamente (Fl. 238).

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de

anticuerpos se unen específicamente al dominio extracelular de CXCR5 humano alternativos a los ya conocidos en el documento D1.

Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba un anticuerpo que se une específicamente al receptor de superficie celular CXCR5 (Pág. 15, Párr. 142, Pág. 16, Párr. 171) y que el documento D2 enseña un método para preparar un anticuerpo humanizado que comprende: a) identificar una región variable humana homóloga a una región variable de un anticuerpo no humano (Col. 22, líneas 22-35); b) identificar a partir de conformaciones moleculares de una región variable de dicho anticuerpo no humano, aminoácidos que sean flexibles y aminoácidos que flanquean dicho residuo flexible y retienen la conformación molecular de dicha región variable (Col. 22, líneas 22-35); c) identificar aminoácidos homólogos a dichos aminoácidos identificados de la etapa (b) en dicha región variable humana (Col. 22, líneas 22-35); d) reemplazar dichos aminoácidos identificados de la etapa (b) por dichos aminoácidos identificados de la etapa (c) para producir una región variable humanizada (Col. 22, líneas 35-45); y e) unir dicha región variable humanizada de la etapa (d) con una secuencia humana para producir un polipéptido humanizado (Col. 22, líneas 20-22), la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las etapas del método del documento D2 para preparar una versión humanizada del anticuerpo del documento D1, teniendo en cuenta que modelado dinámico molecular es una técnica conocida para identificar residuos involucrados en la unión a antígeno³, con el fin de preparar anticuerpos alternativos de unión al dominio extracelular de CXCR5 humano. Esta Superintendencia encuentra que debido a que los anticuerpos reclamados en la presente solicitud no comparten los efectos relacionados con la actividad, se considera que todo el conjunto de dominios variables simples reivindicados no tiene nivel inventivo⁴.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1 y en las reivindicaciones 2 – 11 no tiene nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20050276812	1 – 11	Nivel Inventivo
D2	US5821337	1 – 11	Nivel Inventivo

3 B. Lo. Antibody Engineering: Methods and Protocols. Antibody humanization by CDR grafting. Pág. 138, párrafo 3. Publicado en 2003.
4 Instructivo Examen de Solicitudes de Patentes de Invención y Modelo de Utilidad. Superintendencia de Industria y Comercio, Pág. 76.

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 2013-04-30

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon