

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-41057- -5	FECHA:	2014-11-20 09:51:05
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	8
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto: Radicación: 13-41057- -5
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 14562
 Folios: 8

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/WP2011/064407				
Fecha de Presentación Internacional	22/08/2011				

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:	13-041057-00000-0000	28/Febrero/2013
Reivindicaciones:	13-041057-00000-0000	28/Febrero/2013
	13-041057-00003-0000	30/Agosto/2013
Dibujos:	13-041057-00000-0000	28/Febrero/2013
Secuencias:	13-041057-00000-0000	28/Febrero/2013
Prioridad:	US61/375,408	20/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 capítulo primero 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 estudiará la totalidad del capítulo reivindicatorio No. 13-041057-00003-0000 (Reivindicaciones 1-51).

Título de la solicitud: "Anticuerpos para el receptor del factor de crecimiento epidérmico 3 (HER3)".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar nuevos anticuerpos anti-HER3, útiles para el tratamiento de cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo que se une al receptor HER3.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C7K 16/32; A61K 39/395; A61P 35/0.

4. No es una invención (Art 15 D 486 literal (b))

El objeto de la reivindicación 4 no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1 no es clara, debido a que el anticuerpo se define por el reconocimiento del epítipo y no por su estructura. Se le recuerda al solicitante que el anticuerpo reclamado debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada ó por los seis CRDs, no es posible definir el anticuerpo por el epítipo al que se une o por los resultados a alcanzar. El término "fragmento del mismo no es claro" y no hay sustento en la descripción y no se encuentran probados fragmentos de anticuerpos. Lo mismo aplica para las reivindicaciones independientes 5, 9, 12, 17, 20, 24, 26, 28, 30, 31, 37-38, 40, 41, 43 y sus correspondientes reivindicaciones dependientes.
- 2- Las reivindicaciones 1, 2-3, 5-31, 34 utilizan las expresiones "reconoce un epítipo conformacional", "se enlaza al estado inactivo", "para inducir un cambio conformacional", "fracasa para inducir (...)", "fracasa para activar (...)", "se enlaza al estado inactivo del receptor (...)", "estabiliza el receptor (...)", de tal manera que el receptor HER3 fracasa en dimerizarse (...)", "impide la activación de (...)", "se evalúa mediante el ensayo de fosforilación (...)", "tiene una disociación Kd (...)", "inhibe la fosforilación (...)", "compite cruzadamente (...)" que son resultados a alcanzar y no definen a la molécula, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. En el caso de las reivindicaciones 24 a 30, no son claras debido a que el anticuerpo se define por referencia a ensayos o indicadores de actividad. Se le recuerda al solicitante que el anticuerpo debe ser definido por las características

estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera o la secuencia de aminoácidos de los 6 CDR.

- 3- La reivindicación 4 no es clara debido a que la definición del anticuerpo humanizado, humano o quimérico debe realizarse indicando las modificaciones específicas realizadas y las secuencias empleadas para obtener dicha conformación.
- 4- La reivindicación 4 hace referencia a un anticuerpo policlonal. Se le recuerda al solicitante que no es patentable de acuerdo al Art. 15 D486 “el todo o parte de seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado, inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural”.
- 5- Las reivindicaciones 5-9 no son claras debido a que no se define el anticuerpo por su estructura, es decir por la secuencia de la región variable pesada y ligera del anticuerpo, ni se define el ligando y el enlace del anticuerpo por su estructura. Adicionalmente dichas reivindicaciones están definidas por un resultado a alcanzar y no es claro a que se refiere con la expresión “se puede enlazar un ligando de HER3 (...)” y el término “enlace del anticuerpo”.
- 6- Las reivindicaciones 30-31, 37 hacen referencia a la descripción, según la expresión “descrito en la Tabla 1”. Se sugiere eliminar la referencia a la descripción y definir el anticuerpo por su estructura, se le recuerda al solicitante que las reivindicaciones deben ser autosuficientes y no pueden hacer referencia a contenidos de la descripción, tablas o figuras. Adicionalmente, el anticuerpo debe ser definido por sus regiones variables de la cadena pesada y ligera o por sus seis CDRs y no por el epítipo al cual se une un anticuerpo o por el anticuerpo con el cual compete. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aún cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma.
- 7- La reivindicación 36 no es clara debido a que no se define el anticuerpo por su estructura, es decir por las regiones variables de la cadena pesada y ligera o sus 6 CRDs. Adicionalmente, las sustituciones realizadas a las cadenas de secuencia variable pesada o ligera deben ser definidas indicando la estructura del anticuerpo (es decir su secuencia de aminoácidos), de acuerdo con los anticuerpos que fueron probados y tienen sustento en la descripción. Se le recuerda al solicitante que la alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aún cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma.
- 8- Las reivindicaciones 41-42 no son claras debido a que no se define el anticuerpo por su estructura completa. Se le recuerda al solicitante que la alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aún cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma. El anticuerpo debe ser definido por sus cadenas variables pesadas y livianas o por sus 6 CDRs.
- 9- La reivindicación 43 no es clara debido a que no se especifican las sustituciones de aminoácidos en las CDRs. Adicionalmente, dicha reivindicación no tiene sustento, puesto que la sustitución de un solo aminoácido puede tener un efecto técnico diferente, anticuerpos con 1 o 4 sustituciones no fueron probados en la descripción. Se sugiere eliminar dicha reivindicación. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que un anticuerpo

debe ser definido por la secuencia de su cadena variable ligera y pesada o por la secuencia de sus seis CRDs.

- 10-La reivindicación 37 no es clara debido a que no se puede definir el anticuerpo por un porcentaje de identidad que no permite distinguir el anticuerpo del estado de la técnica. Se sugiere eliminar la referencia a porcentajes de identidad. Adicionalmente, la reivindicación no es concisa, se sugiere restringir la solicitud a los anticuerpos que fueron probados y tienen sustento en la descripción y están bajo un mismo concepto común inventivo.
- 11-La composición de las reivindicaciones 46-50 debe ser caracterizada a partir de los ingredientes que la conforman y las proporciones de los mismos y eliminar las caracterizaciones a partir del uso de esta.
- 12-Las reivindicaciones 47-48 no son concisas ni claras puesto que no se define por su estructura los agentes terapéuticos adicionales. Se sugiere restringir la solicitud a los agentes que fueron probados y tienen sustento en las composiciones de la descripción.
- 13- Las reivindicaciones 49, 50 no son claras, ni concisas. Dichas reivindicaciones hacen referencia a agentes terapéuticos adicionales, que no se identifican por su denominación común y por tanto no definen al producto porque su composición puede cambiar con el paso del tiempo aunque conserve el mismo nombre. Se sugiere aclarar cuáles son las características del producto en cuestión. Adicionalmente, se sugiere restringir la solicitud a las composiciones que fueron probadas y tienen sustento en la descripción (trastuzumab, lapatinib, cetuximab, erlotinib, BEZ235, BKM120, BYL719, RAD001).
- 14- El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Se le recuerda al solicitante que se admite una reivindicación independiente por categoría inventiva.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 20 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- 1°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 32 y VH SEQ ID NO: 33
- 2°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 50 y VH SEQ ID NO: 51
- 3°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 68 y VH SEQ ID NO: 69
- 4°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 86 y VH SEQ ID NO: 87
- 5°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 104 y VH SEQ ID NO: 105
- 6°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 122 y VH SEQ ID NO: 123
- 7°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 140 y VH SEQ ID NO: 141
- 8°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 158 y VH SEQ ID NO: 159
- 9°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 176 y VH SEQ ID NO: 177
- 10°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 195 y VH SEQ ID NO: 196
- 11°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 212 y VH SEQ ID NO: 213
- 12°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 230 y VH SEQ ID NO: 231
- 13°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 248 y VH SEQ ID NO: 249

- 14°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 266 y VH SEQ ID NO: 267
15°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 284 y VH SEQ ID NO: 285
16°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 302 y VH SEQ ID NO: 303
17°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 320 y VH SEQ ID NO: 321
18°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 338 y VH SEQ ID NO: 339
19°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 356 y VH SEQ ID NO: 357
20°Anticuerpo anti-HER3 de VL SEQ ID NO: 374 y VH SEQ ID NO: 375

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007077028	"Antibodies directed to HER-3 and uses thereof"	12/Julio/2007
D2	WO 2008/100624	"Antibodies against ERBB3 and uses thereof"	21/Agosto/2008

El documento D1¹ divulga la caracterización de anticuerpos anti-HER3 y su uso para el tratamiento de cáncer (Resumen).

El documento D2² enseña anticuerpos monoclonales que se unen a receptores de ErbB3 e inhiben su función (resumen).

8. Examen de Patentabilidad(Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: "un anticuerpo aislado o fragmento del mismo que reconoce un epítopo conformacional de un receptor HER3 (...)"

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

Característicasesenciales	D1
Anticuerpo aislado o fragmento del mismo que reconoce un epítopo conformacional de un receptor HER3	Anticuerpo anti-Her3

Las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual divulgala caracterización de anticuerpos anti-HER3 y su uso para el tratamiento de cáncer (Resumen). Los

1. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?CC=WO&NR=2007077028A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20070712&DB=&locale=en_EP

2. http://www.lens.org/lens/search?q=WO_2008_100624

anticuerpos pueden tener variaciones en sus cadenas ligeras y pesadas. También divulga composiciones, métodos de producción de los anticuerpos, vectores y células y ácidos nucleicos para el diagnóstico de enfermedades asociadas con HER 3 y su ligando (Reivindicaciones 1-46).

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

Lo mismo aplica para las reivindicaciones 5, 9, 12, 17, 21, 24, 26, 28, 43 y las reivindicaciones dependientes 2-4, 6-8, 10-11, 13-16, 18-20, 22-23, 27, 29, 32-36 no mencionan alguna característica técnica esencial que haga nuevo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 39 consiste en: “un anticuerpo aislado para el receptor HER3, que comprende una VH que comprende la SEQ ID NO: 15 y una VL que comprende la SEQ ID NO: 14 (...).”

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo aislado para el receptor HER 3	Anticuerpo aislado para el receptor HER3 (Resumen)	Anticuerpo aislado para el receptor HER3 (Resumen)
Secuencias VH de SEQ ID NO: 15 y secuencia VL de SEQ ID NO: 14	Comprende secuencias VH y VL	Comprende secuencias VH y VL

En el estado del arte son conocidos los anticuerpos anti-HER3. El documento D1 divulga anticuerpos anti-HER3 y su uso para el tratamiento de cáncer (Resumen, Págs. 7-9). Los anticuerpos pueden tener variaciones en sus cadenas ligeras y pesadas. También divulga composiciones, métodos de producción de los anticuerpos, vectores y células y ácidos nucleicos para el diagnóstico de enfermedades asociadas con HER 3 y su ligando (Reivindicaciones 1-46).

De igual forma, el documento D2 da a conocer anticuerpos monoclonales aislados que se unen a HER3, también denominado ErbB3, inhibiendo su función y siendo útiles para el tratamiento o el diagnóstico de varios cánceres asociados (Págs. 1 - 2).

La diferencia entre los anticuerpos de las anterioridades y los anticuerpos de la presente solicitud consiste en que esta última reclama un anticuerpo con una estructura diferente caracterizado porque el dominio variable de cadena pesada VH es la secuencia SEQ ID N° 15, y el dominio variable de cadena ligera VL es la secuencia SEQ ID N° 14.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja a los anticuerpos reclamados en la presente solicitud, puesto que se unen específicamente a HER3 humana, tal como lo hacen los anticuerpos de las anterioridades mencionadas.

El problema técnico objetivo de la presente invención se entiende como la necesidad de proporcionar anticuerpos anti-HER3 diferentes o alternativos a los divulgados en los documentos D1 y D2.

Teniendo en cuenta que los documentos D1 y D2 ya divulgaban las regiones

variables de cadena pesada y cadena liviana de anticuerpos capaces de unirse a HER3, la persona del oficio normalmente versada en la materia, teniendo en cuenta los métodos empleados en dichas anterioridades para la elaboración de anticuerpos, lograría la construcción de nuevos anticuerpos alternativos con actividad anti-HER3. Por lo tanto, la solución propuesta se considera obvia.

Así, las reivindicaciones 39 y 44 no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18). Las reivindicaciones 30-38, dependientes 41-42, 45-51 no mencionan características adicionales a las incluidas en los anticuerpos de los documentos D1 y D2, por lo tanto, tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007077028	1-29, 43	Novedad
D1	WO2007077028	30-41, 44-51	Nivel inventivo
D2	WO 2008/100624	30-41, 44-51	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 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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-11-25

Elaboró: Lina Maria Lizaraso Trespalacios
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon