

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-052069- -00007-0000

Fecha: 2011-10-05 12:49:25 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 519 TRASLADOINFORME Folios: 1

ASUNTO	Radicación	07-52069
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	013 315780

Patente de Invención ☐
Vía Nacional ☐
Vía PCT (fase nacional) ☐

Cap.I ☐

Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional: PCT/CU2005/000009
Fecha de Presentación Internacional: 16 noviembre 2005

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 18	24 Mayo 2007
Reivindicaciones:	Folios 19 a 20	24 Mayo 2007
	Folios 72 a 73	30 Marzo 2011
Dibujos:	Folios 21 a 26	24 Mayo 2007
	Folios 49 a 55	06 Noviembre 2007
Respuesta del solicitante:	Folios 69 a 71	30 Marzo 2011
Prioridad:	CU 2612004	16 Noviembre 2004

2. Modificaciones aceptadas

Se acepta el capítulo reivindicatorio modificado en fase nacional de 1 a 8 reivindicaciones (folios 72 a 73) para evaluación.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Formulaciones inmunoterápicas con capacidad neutralizante de la interleucina-2"

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de diseñar formulaciones que produzcan una respuesta inmune contra IL-2 útiles para el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una formulación terapéutica que produce respuesta inmune contra IL-2 que contiene un anticuerpo monoclonal de IL-2 acoplado a una proteína transportadora.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K14/55; C07K14/435; A61K39/006D

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Claridad

- La reivindicación 1 que se refiere a un anticuerpo, debe caracterizarlo a partir de su estructura completa, mencionando las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas.
- La reivindicación 1 tal como se encuentra definida no permite delimitar las características técnicas esenciales de la invención, puesto que no se establecen todos los componentes que conforman la formulación, las proporciones ni las características diferenciales del componente (anticuerpo monoclonal), por tal razón, es necesario que el solicitante delimite adecuadamente la invención teniendo en cuenta todas las características técnicas esenciales que debe definir una formulación como son los componentes y proporciones y teniendo en cuenta las modalidades ó realizaciones presentes en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 2 y 7 contienen los términos "IL-2 ó cualquier derivado" y "péptidos derivados de la IL-2 y la P64K" los cuales no son claros ni concisos por lo que no permiten establecer a que tipo de derivados se refiere.
- La reivindicaciones 2 y 3 están caracterizadas por comprender una proteína transportadora y un adyuvante apropiado; lo anterior corresponde a grupos de compuestos caracterizados por su funcionalidad y no a compuestos definidos por su denominación común, lo cual no permite interpretar el contenido y alcance de la invención y tampoco permite compararla con el estado de la técnica porque no delimita la invención al tipo de excipientes requeridos en las formulaciones.

Descripción

- La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda reproducirla puesto que solo se evidencia como se logra la formulación de las vacunas hIL-2r-P64k/montanide ISA 51 (o vacuna con interleucina humana recombinante) (folio 8 líneas 2 a 11) y no hay información acerca de cómo se logra la formulación de las vacunas hIL-2-P64k/montanide ISA 51 (o vacuna con anticuerpo monoclonal).

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La presente invención se refiere a una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, que contiene un anticuerpo monoclonal anti-IL-2.

El concepto inventivo único de la presente solicitud es, por tanto, la presencia de un anticuerpo monoclonal anti-IL-2

La búsqueda ha revelado que el concepto inventivo único es conocido, ya que el documento D2 divulga una composición de anticuerpos que inhibe la unión de IL-2 útil en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas como cáncer (folio 74m abstract; folio 75, Columna 3, líneas 24 a 35) caracterizada por contener un anticuerpo monoclonal con alta afinidad anti-IL-2 IL-2 α y a IL-2 β (folio 76;

reivindicaciones 1 a 8). Como dicho concepto inventivo único es conocido por ello, no se cumple el requisito de unidad invención.

Debido a que tampoco se encuentran otras características que puedan considerarse como elementos técnicos particulares, no hay unidad de invención.

Por lo tanto, existen los siguientes grupos de invenciones:

1. reivindicaciones 1 y 8 relativas a una formulación terapéutica que comprende un anticuerpo monoclonal anti-IL-2
2. reivindicaciones 2 a 7 relativas a una formulación terapéutica que comprende IL-2 acoplada a una proteína transportadora y un adyuvante.

Por lo tanto se sugiere al solicitante presentar las solicitudes divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El Estado de la Técnica se determinó con base en la fecha de solicitud prioritaria (16 de noviembre 2004) y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO03045997	Fusion proteins containing TLP peptides	05 Junio 2003
D2	US6538110	Monoclonal antibodies against the interleukin-2 receptor	25 Marzo 2003
D3	WO2004032956	Composición Vacunal Que comprende interleucina 15 (IL-15)	22 Abril 2004

D1 (folios 61 a 65) Da a conocer una proteína de fusión que comprende un fragmento de IL-2 y el péptido TLP (partículas liberadas de tumores). Estas proteínas de fusión se utilizan para la preparación de una composición farmacéutica útil en la prevención y el tratamiento de tumores. Esta composición contiene agentes adyuvantes para incrementar la eficacia de la vacuna

URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=03045997A2&KC=A2&FT=D&date=20030605&DB=EPODOC&locale=en_EP

D2 (folios 74 a 76) divulga composición de anticuerpos que inhibe la unión de IL-2 caracterizada por contener un anticuerpo monoclonal con alta afinidad anti-IL-2 IL-2 α y a IL-2 β

URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=6538110B1&KC=B1&FT=D&date=20030325&DB=EPODOC&locale=en_EP

D3 (folios 77 a 81) divulga composiciones tipo vacuna con capacidad neutralizante de IL-15 que comprenden una proteína de fusión conformada por IL-15 y una proteína transportadora (64k). Dichas composiciones son útiles en la prevención y el tratamiento de problemas inflamatorios y tumores

URL:http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2004032956A1&KC=A1&FT=D&date=20040422&DB=EPODOC&locale=en_GB

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Para el grupo inventivo 1.

La **reivindicación 1** consiste en una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra IL-2, útil en el tratamiento de individuos con cáncer,

caracterizada porque dicha formulación comprende

- un anticuerpo monoclonal anti-IL-2.

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

Características esenciales	D2
Formulación terapéutica	Formulación terapéutica
Anticuerpo monoclonal anti-IL-2	Anticuerpo monoclonal con alta afinidad a IL-2α y a IL-2β

Las características esenciales de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D2, el cual da a conocer una composición de anticuerpos que inhibe la unión de IL-2 útil en el tratamiento de enfermedades hiperproliferativas como cáncer (folio 74, abstract; folio 75, Columna 3, líneas 24 a 35) caracterizada por contener un anticuerpo monoclonal con alta afinidad anti-IL-2 IL-2α y a IL-2β (folio 76; reivindicaciones 1 a 8)

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D2.

La reivindicación dependiente 8 no menciona alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no es nueva.

Para el grupo inventivo 2

La **reivindicación 2** consiste en una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, según la reivindicación 1, caracterizada porque además comprende IL-2 o cualquier derivado acoplada a una proteína transportadora y un adyuvante apropiado.

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

Características esenciales	D1
Formulación terapéutica	Formulación terapéutica
IL-2 o cualquier derivado	IL-2
Proteína transportadora	Proteína transportadora (TLP)
Adyuvante apropiado	Adyuvantes

Respecto al estado de la Técnica, las características esenciales de la formulación de la reivindicación 2 habían sido divulgadas previamente en D1, es decir una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, útil en el tratamiento de individuos con cáncer (Página 1, línea 1 a 3; página 4, líneas 9-10), caracterizada porque dicha formulación comprende IL-2 o cualquier derivado de esta acoplada como proteína de fusión a una proteína transportadora como es el TLP (folio 62, línea 20 a 26; folio 63, línea 1-2 y 28; folio 64 , línea 1 a 9; reivindicación 1), y un adyuvante apropiado para incrementar la eficacia (folio 65, línea 23 a 25). Por lo anterior la reivindicación 2 no es nueva

La reivindicación dependiente 3 no menciona alguna característica que haga nueva a la formulación de la reivindicación 2, por lo cual se considera que tampoco es nueva.

Nivel Inventivo (Art 18 D486)

La **reivindicación 4** consiste en una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, según la reivindicación 3, caracterizada porque la proteína transportadora es la proteína P64K derivada de Nisseria Meningitidis

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

Características esenciales	D1	D3
Formulación terapéutica	Formulación terapéutica	Formulación terapéutica
IL-2 acoplada a :	IL-2	IL-15
Proteína transportadora (P64k)	Proteína trasportadora (TLP)	Proteína transportadora P64k

El estado de la técnica cercano corresponde a los documentos D1 y D3 en donde:

El documento **D1** divulga una formulación terapéutica capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2, útil en el tratamiento de individuos con cáncer (folio 62, línea 1 a 3; folio65, líneas 9-10), caracterizada porque dicha formulación comprende IL-2 acoplada como proteína de fusión a una proteína transportadora (folio 62, línea 20 a 26; folio 63, línea 1-2 y 28; folio 64, línea 1 a 9; reivindicación 1) y un adyuvante apropiado para incrementar la eficacia.
Dicha proteína transportadora corresponde a TLP (partículas liberadas de tumores) (folio 62, línea 23 a 25).

Asimismo, D1 revela que la proteína de fusión IL-2/TLP es más efectiva que los péptidos TLP solos ya que inducen una respuesta antigénica específica contra células tumorales (folio 65, línea 4 a 7).

La solicitud se diferencia de D1 en que la proteína transportadora que se encuentra unida a IL-2 corresponde a P64k de Nisseria Meningitidis

El efecto producido por la conjugación de IL-2 junto con la proteína transportadora P64k es que se obtiene una respuesta antigénica específica contra células tumorales (folio 13.

Es así que el problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en como lograr composición alternativa a la divulgada en D1, capaz de producir una respuesta inmune contra la IL-2 y que generen una respuesta de antigénica específica contra células tumorales.

Por otro lado, **D3** enseña una composición tipo vacuna con capacidad neutralizante de IL-15 que comprenden una proteína de fusión conformada por IL-15 y una proteína transportadora (P64k) (folio 79, pagina 4, línea 19 a 20; reivindicaciones 3 y 4). Dichas composiciones generan una respuesta de anticuerpos específicos IL-15 y son útiles en la prevención y el tratamiento de enfermedades autoinmunes y tumores (folio 79, pagina 4, línea 1 a 5; pagina 5, línea 10 a 14).

D3 a su vez divulga que la interleucina 15 (IL-15) es conocida por ser un citoquina que activa células T de igual manera que la interleucina 2 (IL-2) (folio 77, pagina 1, línea 8 a 10) y que sus efectos biológicos son mediados a través de la unión a un receptor en la membrana celular compuesto por tres subunidades α , β y γ , y donde la subunidad β y γ es compartida con la IL-2 (folio 77, pagina 1, línea 17 a 22). Por lo que la IL-15 tiene una estructura y actividad similar a la IL-2.

A partir de lo expuesto anteriormente, una persona del oficio normalmente versada en la materia que pretenda obtener composiciones ó formulaciones terapéuticas

capaces de producir una respuesta inmune contra la IL-2 y que conozca el estado de la técnica, estaría motivada a desarrollar una proteína de fusión entre IL-2 y una proteína transportadora como las reveladas en D1, para así inducir una respuesta antigénica específica contra células tumorales, y dicha persona esperaría que al modificarse la proteína transportadora ya conocida en D1 (TLP) por una proteína transportadora ya divulgada en el estado de la técnica en D3 como la proteína P64k, la cual es utilizada para la generación de proteínas de fusión con interleucinas similares estructuralmente a IL-2, se obtuviera también una respuesta antigénica específica contra células tumorales.

De manera que la solución propuesta al problema técnico planteado en esta solicitud en las reivindicaciones 4 a 7 es obvia y no tiene Nivel Inventivo.

8. Conclusión

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

Nº	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO03045997	Reivindicaciones 1, 8	Novedad
D2	US6538110	Reivindicaciones 2, 3	Novedad
D3	WO2004032956	Reivindicaciones 4 a 7	Nivel Inventivo

9. Respuesta a los argumentos del solicitante

Como respuesta a los requerimientos realizados por este despacho en el concepto técnico 3850 el solicitante adjunta un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 8 reivindicaciones (Folios 72 y 73).

Luego de las objeciones realizadas por este despacho en el concepto técnico 3850 el solicitante en folios 69 a 71 presenta respuesta a los requerimientos así:

- En cuanto a la objeciones a las reivindicaciones realizadas por esta oficina, el solicitante responde:

"...presentamos junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, que reemplaza el originalmente presentado y en el cual se han realizado las siguientes modificaciones: (sic)

- *Se cancelaron las antiguas reivindicaciones 2, 6, 7 y 12 a 17.*
- *La reivindicación 1 se modificó con el fin de limitar el alcance de la invención a una formulación terapéutica que comprende un anticuerpo monoclonal anti IL-2.*
- *Las antiguas reivindicaciones 3, 4, 5, 8, 9, 10 y 11 se reenumeraron como las nuevas reivindicaciones 2 a 8 y se modificó su correspondiente dependencia.*
- *Respecto a la claridad del termino Montanide ISA 51 que corresponde al adyuvante, nos permitimos decir que con la cancelación de las reivindicaciones 6 y 7 se supera dicha objeción (folio 70).*

En relación con estas modificaciones, nos permitimos manifestar que las mismas no amplían en ningún sentido el alcance de la solicitud como fue originalmente presentada y se realizan con el fin atender las observaciones hechas por el señor examinador en su concepto técnico No. 3850". (sic)

Esta oficina acepta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio en cuanto a la eliminación de expresiones ambiguas y la limitación del alcance de la invención. Sin embargo, la nueva caracterización de las formulaciones reclamadas no es adecuada y en el presente concepto técnico se han hecho los requerimientos pertinentes.

- En cuanto a la objeciones de novedad realizadas por esta oficina, el solicitante responde:

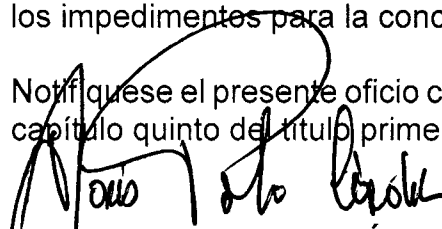
"El señor examinador indica en su concepto técnico que se estudió el primer grupo inventivo, es decir, la formulación terapéutica que comprende IL-2acoplada genéticamente o por conjugación química a una proteína transportadora y que la novedad de la misma se encuentra afectada por el documento WO03045997(D1).

En este sentido, nos permitimos manifestar que con la modificación realizada en la presente invención, queda cabalmente superada esta objeción, toda vez que el objeto de la invención se restringió a la formulación que comprende un anticuerpo monoclonal anti-IL-2, lo cual no se encuentra reportado no sugerido por la anterioridad citada por este despacho. Así las cosas, la invención cumple a cabalidad con los requisitos de patentabilidad de acuerdo con la Decisión 486 de la Comunidad Andina".

Respecto a lo expresado anteriormente por el solicitante, cabe aclarar que el documento D1 da a conocer formulaciones terapéuticas que comprenden IL-2 acoplada a una proteína transportadora y a un adyuvante lo cual se aleja del objeto de la reivindicación 1 por lo cual no fue tenido en cuenta para el análisis de novedad de dicha reivindicación, sin embargo este documento afecta la novedad del objeto reivindicado en las cláusulas 2 y 3 del presente capítulo reivindicatorio, dado que tanto la reivindicación 2 como la 3 hacen referencia a IL-2 acoplada a una proteína transportadora y a un adyuvante de manera general.

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.

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.


DORIS ELENA POLO CÓRDOBA
 Directora de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
 06 OCT. 2011

CONCEPTO TÉCNICO No.1979	EXAMINADOR TÉCNICO Código No.202093
------------------------------------	---

Revisado por: Jacqueline Alfonso. 