

RAD: 13-137654- -4

DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES

TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II

ACT: 519 PRESENTACION

FECHA: 2014-08-26 09:16:03

EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I

FOLIOS: 6

2020

Bogotá, D.C.,

Aboqado(a)/Señor(a)

LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

Asunto:	Radicación:	13-137654- 4
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	10811
	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	PCT/EP2011/072228				
Fecha de Presentación Internacional	08/12/2011				

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 No. 13-137654-00000-0000	06/Junio/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-137654-00000-0000	06/Junio/2013
Secuencias:	Radicado No. 13-137654-00000-0000	06/Junio/2013
Prioridad:	EP 10306395.4	10/Diciembre/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 estudió el capítulo reivindicatorio completo (Rad. No. 13-137654-00000-0000).

Título de la solicitud: “Combinaciones antitumorales que contienen anticuerpos que reconocen específicamente CD38 y bortezomib”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad proporcionar combinaciones antitumorales útiles para el tratamiento de enfermedades neoplásicas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una combinación farmacéutica que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y al menos bortezomib, en la que dicho anticuerpo es capaz de matar una célula CD38+ por apoptosis, por citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC) y por citotoxicidad dependiente del complemento (CDC).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395, A61K 45/06, A61P 35/00, C07K 16/28.

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 13 a 15 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que hace referencia a un régimen de administración propio de un método de tratamiento humano.

De igual modo, el objeto de la reivindicación 16 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que hace referencia a un conjunto de elementos propios de un método de tratamiento humano.

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

El uso de la reivindicación 8 y sus dependientes 9 a 12 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio carece de claridad y concisión según las siguientes consideraciones:

- La reivindicación independiente 1 reclama una combinación a partir de resultados esperados o resultados a alcanzar, lo cual no define claramente el alcance de la invención puesto que incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas de combinaciones presentes o futuras que logren dichos resultados. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar una combinación es a partir de la estructura de cada uno de sus elementos con las cantidades o proporciones definidas; además no debe incluir instrucción de modo de administración ni uso clínico. La estructura del anticuerpo debe caracterizarse a partir de las secuencias de aminoácidos de sus cadenas variables, ligeras y pesadas o a partir de sus seis CDRs. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias teniendo presente que todas las características técnicas esenciales del objeto reclamado deben estar incluidas en la reivindicación independiente y no deben mencionarse en reivindicaciones dependientes.
- Las regiones determinantes de complementariedad o CDRs deben reclamarse indicando cuál cadena variable constituyen y el número del CDR a que corresponde, Por ejemplo: CDR-H1 de SEQ ID N°. Además, un anticuerpo debe reclamarse por tres CDRs de cada cadena variable, para un total de seis CDRs. Por lo tanto la reivindicación 3 carece de claridad y concisión al reclamar 37 secuencias sin definir a ciencia cierta la estructura del anticuerpo. Además, no existe sustento en la descripción para la realización de anticuerpos que comprendan todas las secuencias de CDRs reclamadas. Se den hacer las correcciones y aclaraciones necesarias.
- Las reivindicaciones 4 y 5 tampoco son claras. La estructura típica de un anticuerpo está conformada por una cadena pesada o una cadena ligera, por lo tanto, al utilizar la

- expresión “al menos” da a entender que el anticuerpo podría tener una o más cadenas ligeras y una o más cadenas pesadas.
- Las reivindicaciones 6 - 7 están redactadas en términos de un resultado a alcanzar que no permiten distinguir la invención del estado de la técnica, puesto que los datos eficacia antitumoral no corresponden a características técnicas limitativas del objeto reclamado sino a efectos esperados de la función de la combinación. Dicha información debe estar incluida en la memoria descriptiva pero no debe hacer parte de las reivindicaciones.
 - Las reivindicaciones dependientes 9 a 12 reclaman la misma materia reclamada en las reivindicaciones 3 a 5, sin adicionar características técnicas, por lo tanto son redundantes. Además, por ser dependientes de una reivindicación referente a un uso, se consideran materia no patentable.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no cumple con el requisito de suficiencia porque la información que contiene no permite que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención. No se incluyen figuras tipo isobogramas que demuestren la actividad sinérgica descrita. Además, sólo se presentan resultados para el anticuerpo h38SB19.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010/061357	“Antitumor Combinations Containing Antibodies Recognizing Specifically Cd38 And Melfalan”	03/Junio/2010
D2	Walsby et al. 2010	“The NF-κB Inhibitor LC-1 Has Single Agent Activity in Multiple Myeloma Cells and Synergizes with Bortezomib”	Junio/2010

El documento D1¹ divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y melfalan (Resumen).

El documento D2² divulga el efecto sinérgico de un inhibidor de NF-κB con agentes citotóxicos como melfalán, bortezomib, y doxorubicina para el tratamiento de mieloma múltiple (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Una combinación farmacéutica que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y al menos bortezomib, en la que dicho anticuerpo es capaz de matar una célula CD38+ por apoptosis...”.

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

Características esenciales	D1	D2
Una combinación farmacéutica que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y al menos bortezomib.	Combinación farmacéutica comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y al menos melfalán (Pág. 1 líneas 14 – 18; reivindicación 1)	Combinación sinérgica con bortezomib para el tratamiento de mieloma múltiple CD38+ (Resumen)

1 http://www.lens.org/lens/patent/WO_2010_061357_A1

2 <http://mct.aacrjournals.org/content/9/6/1574.full>

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 1 puesto que divulga combinaciones farmacéuticas que comprenden anticuerpos monoclonales humanos 38SB13, 38SB18, 38SB19, 38SB30, 38SB31, y 38SB39, que reconocen específicamente CD38 en combinación con al menos un agente terapéutico usado en el tratamiento de tumores como es el melfalán (Resumen, Pág. 1 líneas 14 – 18). Un anticuerpo de dichas combinaciones comprende uno o más CDRs que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo que consiste en SEQ ID NOS: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, y 36; y en el que dicho anticuerpo comprende al menos una cadena pesada y al menos una cadena ligera, en el que dicha cadena pesada tiene una SEQ ID NO: 66 y dicha cadena pesada comprende tres CDRs que tienen secuencias de aminoácidos representada por la SEQ ID NOS: 13, 14, y 15, y en donde dicha cadena ligera tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo de la SEQ ID NOS: 62 y 64, y dicha cadena ligera comprende tres CDRs que tienen secuencias de aminoácidos representadas por los SEQ ID NOS: 16, 17, y 18. Otro anticuerpo de la combinación divulgada comprende al menos una cadena pesada y al menos una cadena ligera, en el que dicha cadena pesada tiene una SEQ ID NO: 72 y dicha cadena pesada comprende tres CDRs que tienen secuencias de aminoácidos representadas por la SEQ ID NOS: 25, 26, y 27, y en donde dicha cadena ligera tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre el grupo de la SEQ ID NOS: 68 y 70, y dicha cadena ligera comprende tres CDRs que tienen secuencias de aminoácidos representadas por los SEQ ID NOS: 28, 29, y 30 (Pág. 16: Reivindicaciones 1 – 5).

Las secuencias del anticuerpo divulgado en el documento D1 son idénticas a las secuencias reclamadas en la presente solicitud.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la combinación divulgada en el documento D1 consiste en que la presente solicitud combina el anticuerpo anti-CD38 con el agente bortezomib en lugar de melfalán.

No existe un efecto inesperado o sorprendente que dicha diferencia confiera a la invención puesto que los valores de actividad antitumoral de la combinación de la presente solicitud fueron similares a los de la combinación divulgada en el documento D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la combinación farmacéutica conocida en D1 para proporcionar terapias anti cáncer, alternativas a las ya existentes”.

Sin embargo, el documento D1 ya sugería el efecto sinérgico de los anticuerpos anti-CD38 con un agente citotóxico y la provisión de agentes quimioterapéuticos alternativos ya había sido divulgada en el documento D2, el cual da a conocer el efecto sinérgico de melfalán, bortezomib, y doxorubicina con otras drogas para el caso particular de mieloma múltiple (Resumen). Por lo tanto, para una persona medianamente versada en la materia, interesada en obtener combinaciones farmacéuticas alternativas a las sugeridas por el documento D1, habría seleccionado el bortezomib, en reemplazo del melfalán y habría llegado a la combinación reclamada. En consecuencia, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo. Las reivindicaciones dependientes 2 – 7 no mencionan características adicionales, 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	WO2010/061357	1 – 7	Nivel inventivo
D2	Walsby et al. 2010	1 – 7	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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-09-02

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon
Revisó: Sandra Carolina Crespo