

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

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
Emilio Ferrero

ASUNTO	Radicación	07-86596
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	003

09055

Patente de Invención ☐ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☐ Cap. I ☐ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/GB2006/000238
Pub. Internacional WO 2006/077441

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 222 a 326	23/08/2007
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 327 a 343	23/08/2007
	Folios: 621 a 630	24/10/2008
<u>Figuras:</u>	Folios: 345 a 356	23/08/2007
<u>Secuencias:</u>	Folios: 357 a 508	23/08/2007
<u>Prioridad:</u>	US 60/645,587	24/01/2005

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 las prioridades reivindicadas.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Miembros de unión específicos para NGF".

El objeto de la presente solicitud es suministrar anticuerpos anti-NGF (factor de crecimiento del nervio) con capacidad para neutralizarlo, así como métodos para diagnóstico y tratamiento con el mismo.

Expediente 07-86596 1er Art.45

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de suministrar un anticuerpo alternativo que se una a NGF.

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio suministra un anticuerpo monoclonal que se une a NGF humano que reaccionan en forma cruzada con NGF no humano.

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC: A61K 39/395; C07K 16/22.

4. No es invención (Art 15 D486 literal b)

La materia definida en las reivindicaciones 8 a 10 se refiere a fragmentos o conformaciones del anticuerpo tal como se encuentran en la naturaleza, por lo que se considera materia que no es invención.

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

El objeto de la reivindicaciones 63 a 67 es un método diagnóstico y método de tratamiento aplicado a humanos o animales y no es patentable de acuerdo con el Art citado.

6. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D486)

El uso de la reivindicación 68 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

7. De la solicitud de Patente

7.1. Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio presentado carece de claridad y concisión por cuanto:

- 1) El miembro de unión específico en la reivindicación 1, debe ser reclamado a partir de su estructura completa y de forma concisa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la **cadena ligera y cadena pesada**, ó a partir de las secuencias de las 6 CDRs (3 de la cadena pesada y 3 de la cadena ligera). De esta manera, solo la primera opción del miembro de unión específico (anticuerpo) cumple con la definición de la molécula reclamada. El resto de opciones no permite establecer la estructura completa del anticuerpo o hace alusión a múltiples secuencias, las cuales no todas fueron ensayadas y presentan la afinidad reclamada;
- 2) Teniendo en cuenta que la molécula reclamada es un anticuerpo, debe modificarse la parte preliminar de la reivindicación 1 que hace alusión a un "miembro de unión específico";
- 3) Las reivindicaciones 2 y 3 deben mencionar una o más secuencias como referencia para darle claridad a las modificaciones que reclaman;
- 4) No es clara la modificación que plantea y la estructura final que reclaman las reivindicaciones 5 y 6. Se recomienda modificar dichas reivindicaciones e indicar de forma explícita las secuencias que conforman la estructura;

- 5) Varias reivindicaciones se refieren a diferentes alternativas de la región variable ligera o pesada para conformar estructuras diferentes del anticuerpo. Sin embargo, tales anticuerpos **completos** no tienen ensayos de actividad o afinidad. Se recomienda restringir a las alternativas cuya configuración completa haya sido ensayada (reivindicaciones 13, 14, 18-23);
- 6) Se usan términos ambiguos en algunas reivindicaciones para referirse a fragmentos o elementos del anticuerpo, tales como 1133C11, DP10, VA1, 1252A5, 1152H5. Estos términos carecen de claridad.
- 7) Las reivindicaciones 15 y 17 se refieren a un resultado a alcanzar con la invención y no corresponden a características técnicas de la misma;
- 8) La definición del anticuerpo solo por una de las regiones variables no permite establecer la estructura funcional de la molécula. De esta manera, dichas definiciones no son válidas (reivindicaciones 28 y 29);
- 9) La composición reclamada debe ser definida a partir de todos los componentes que la constituyen y los porcentajes de los mismos, la definición dada en la reivindicación 30 carece de claridad;
- 10) La molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleótida de la misma y hacer referencia a las) secuencia(s) del anticuerpo completo (reivindicación 32);
- 11) Los métodos reclamados en las reivindicaciones 37 a 62 se refieren a métodos generales para identificar moléculas de interés o generar variantes de la misma. Estos métodos no se refieren a la forma de obtención del anticuerpo específico y completo que divulga la invención (reclamado por ejemplo en el primer literal de la RV 1), por tanto no se consideran relevantes a la misma. Además, todos los métodos generales mencionados hacen perder concisión al capítulo reivindicatorio.

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

7. Determinación del Estado de la Técnica

Para determinar el estado de la técnica se ha tenido en cuenta la fecha de presentación de la solicitud prioritaria reivindicada con la solicitud: 24/01/2005.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud, encontrándose los siguientes documentos relevantes a la misma:

Nº	Documento	Título	Fecha de prioridad
D1	WO 01/44300	"Brain specific binding members"	21/06/2001
D2	WO 03/030833	"Angiopoietin-2 specific binding agents"	17/04/2003

Resumen de los documentos citados:

D1: La invención se relaciona con miembros de unión específica dirigidos al cerebro, incluyendo miembros de unión específica capaces de pasar a través de la barrera hematopoyética o los cuales son dirigidos a áreas de inflamación del cerebro. Se

proveen paneles de mezclas de anticuerpos, así como moléculas de anticuerpo individuales y dominios VH y VL.

<http://www.wipo.int/patentscope/search/en/search.jsf> ingresar WO2001044300

D2: Se divulgan agentes de unión específicos tales como anticuerpos totalmente humanos, que se unen a la angiopoyetina-2. También se divulgan fragmentos de la cadena pesada, fragmentos de la cadena ligera, y CDRs de los anticuerpos, así como métodos de hacer y usar los anticuerpos.

<http://www.wipo.int/patentscope/search/en/search.jsf> ingresar WO2003030833

8. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

La reivindicación 28 reclama un dominio VH de anticuerpo aislado de un miembro de unión específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23.

El documento WO 03/030833 (D2) divulga anticuerpos anti-angiopoyetina2, entre estos divulga una región variable de cadena pesada (SEQ N° 35), que coincide con el dominio VH reclamado en la solicitud. De esta manera, el documento D2 contiene todas las características esenciales de la reivindicación 28 de la solicitud y afecta su novedad.

Por su parte, la reivindicación 29 reclama un dominio VL de anticuerpo aislado de un miembro de unión específico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 23.

El documento WO01/44300 (D1) divulga anticuerpos anti-NGF, entre estos divulga una región variable de cadena ligera (SEQ N°48), que coincide con el dominio VL reclamado en la solicitud. De esta manera, el documento D1 contiene todas las características esenciales de la reivindicación 29 de la solicitud y afecta su novedad.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 de la solicitud reclama un miembro de unión específico aislado para factor de crecimiento del tejido nervioso (NGF), que comprende un sitio de unión de antígeno de anticuerpo que esta compuesto de un dominio VH de anticuerpo humano con sus tres CDRs y un dominio VL de anticuerpo humano con sus tres CDRs, en donde el conjunto de CDR que se seleccionan del grupo que consiste de:

- a) el conjunto de 1133C11 de CDR, definida en las CDRs de cadena pesada por (SEQ N°193 a 195) y CDRs de cadena ligera por (SEQ N°198 a 200);
- b) un conjunto de CDR que contiene una o dos sustituciones de aminoácido comparadas con el conjunto de 1133C11 de CDR;
- c) cada conjunto de CDR como se muestra para clones individuales en la tabla 2;
- d) un conjunto de CDR que contienen el conjunto 113C11 de CDR con la secuencia de aminoácido MISSLQP (SEQ N°533) o la secuencia de aminoácido FNSALIS (SEQ N°532) sustituido por la secuencia de aminoácido LNPSLTA (SEQ N°531) dentro de HCDR3.

Pese a la falta de concisión que presenta esta reivindicación por las múltiples opciones que tiene la conformación del anticuerpo, se toma la definición dada en el literal a) y b) que corresponden a la mejor definición de la estructura reclamada.

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

Características esenciales	D1	D2
Miembro de unión específico (anticuerpo) aislado para factor de crecimiento del tejido nervioso (NGF)	Anticuerpo anti-NGF (factor de crecimiento del tejido nervioso) (resumen)	Anticuerpo anti-NGF (resumen)
el conjunto de 1133C11 de CDR, definida en las CDRs de cadena pesada por (SEQ N°193 a 195) y CDRs de cadena ligera por (SEQ N°198 a 200)	Región variable de cadena ligera (SEQ N°48), idéntica a las SEQ N°198 a 200	Región variable de cadena pesada (SEQ N°35), idéntica a las SEQ N°193 a 195.

El documento WO 01/44300 (D1) divulga anticuerpos específicos para antígenos de cerebro, entre ellos antígenos como el NFG. El anticuerpo divulgado tiene una región variable de cadena ligera, cuya secuencia SEQ N° 48 coincide en sus tres CDRs con las CDRs de la cadena ligera del anticuerpo de la solicitud (SEQ N°198 a 200). Por su parte las CDRs de la región de la cadena pesada presentan alguna similitud con las CDRs de la cadena pesada del anticuerpo de la solicitud.

Este documento también divulga un panel de diversos anticuerpos, el método de preparación del anticuerpo, la composición que lo contiene y el vector transformado con el mismo (ver reivindicaciones D1), así como el uso de estos anticuerpos para tratar las enfermedades relacionadas con el crecimiento del nervio.

La diferencia entre D1 y la materia reclamada en la solicitud en estudio, esta dada por las secuencias de las CDRs de la cadena pesada, pues las divulgadas en D1 no son distintas.

El efecto que produce esta diferencia, es que el anticuerpo divulgado por la solicitud podría tener una afinidad diferente al anticuerpo divulgado en D1.

Por tanto, frente a la información divulgada por D1 el problema técnico resuelto por la invención es presentar una alternativa al anticuerpo de D1 que también se una al NGF.

Sin embargo, debe tenerse presente que en D1 se divulga un panel de diversos anticuerpos con sus regiones variables ligera y pesada, y que en dicho documento se plantea que estos paneles pueden ser modificados en algunos aminoácidos de la región o combinados entre ellos (ver reivindicaciones D1).

Adicionalmente, en el estado del arte se conocen varios anticuerpos anti-NGF con regiones diversas de unión al NGF. Entre estos documentos esta WO 03/030833 (D2) en el cual también se divulga un panel de anticuerpos, con sus regiones variables de cadena ligera y pesada, entre ellos esta la SEQ N° 35 que define la región variable de cadena pesada de un anticuerpo anti-NGF, la cual coincide en las opciones de cadena presentadas por el anticuerpo definido en la solicitud (SEQ N°193 a 195). Este documento también divulga el método de preparación del anticuerpo, las secuencias de polinucleótido, los vectores y células transformadas.

Teniendo en cuenta que ambos documentos planteaban múltiples opciones de anticuerpos y que se sugería la combinación de las diferentes regiones divulgadas, para la persona del oficio resultaba evidente realizar esta combinación de dos regiones variables, una de cadena ligera aportada por D1 y otra de cadena pesada, aportada por D2, sabiendo que obtendría un anticuerpo con unión al NGF de buena afinidad. Adicionalmente, a partir de estos documentos también podían obtenerse

diferentes combinaciones de regiones variables para la conformación de anticuerpos anti-NGF, tales como los reclamados en la solicitud.

De esta manera, frente a la información divulgada por D1 y D2 la materia reclamada en la solicitud resulta obvia e incumple el artículo 18 de la D486.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 01/44300	29 1-68	Novedad Nivel inventivo
D2	WO 03/030833	28 1-68	Novedad 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 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 para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito

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 N° 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
01 JUN. 2012

Elaboró: N.Lamprea *NLB*
Revisó: Consuelo Leguizamón *CL*