

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-154195- -6	FECHA: 2015-02-26 16:37:41
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 14
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 13-154195- -6
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 2036
Folios: 14

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/US2011/066130				
Fecha de Presentación Internacional	20/12/2011				

- Jurídicos:

Mediante Oficio N° 15181 notificado por fijación en lista de fecha 09 de diciembre de 2014, este Despacho requirió al apoderado de la solicitante en los términos del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, para que dentro del plazo de sesenta días presentara respuesta a las observaciones de carácter técnico, relacionadas con la patentabilidad o cumplimiento de los requisitos establecidos por esta Decisión, para la concesión de la patente.

Teniendo en cuenta que por error involuntario se presentaron sólo dos documentos como parte del estado de la técnica, siendo que el examen de patentabilidad se realizó con tres documentos, es procedente revocar en su totalidad el oficio N° 15181 de fecha 09 de diciembre de 2014 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento en los siguientes términos:

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. 13-154195-00000-0000	28/Junio/2013
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-154195-00000-0000	28/Junio/2013
	Radicado No. 13-154195-00002-0000	24/Septiembre/2013
Dibujos:	Radicado No. 13-154195-00000-0000	28/Junio/2013
Secuencias:	Radicado No. 13-154195-00000-0000	28/Junio/2013

Prioridad:	US 61/425,671	21/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. Para la presente solicitud se estudió el capítulo reivindicatorio completo (Radicado No. 13-154195-00002-0000).

Título de la solicitud: "Inmunoglobulinas de dominio variable dual biespecíficas de IL-1 alfa y beta y su uso".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar proteínas de enlace multivalentes mejoradas que enlacen dos o más antígenos y que sean útiles para el tratamiento de enfermedades inflamatorias agudas y crónicas.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una proteína de enlace al par de antígenos IL-1 alfa e IL-1 beta.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/24.

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

El objeto de las reivindicaciones 40, 43 - 45 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que hacen referencia a células que no se encuentran definidas en términos de 'una línea celular'.

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

El capítulo reivindicatorio completo carece de claridad y concisión:

- En primer lugar, se recuerda a la solicitante que una reivindicación independiente debe reclamar el objeto a partir de todas sus características técnicas esenciales y que un anticuerpo o una proteína de unión a antígeno debe reclamarse a partir de su función y estructura completa, es decir a partir de la secuencia de aminoácidos de sus seis CDRs o de la cadena variable ligera y la cadena variable pesada. Al respecto, en la reivindicación 1 se reclama una proteína de unión que comprende una cadena de polipéptidos, donde la cadena de polipéptidos está definida por la fórmula $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, sin que sea explicado de forma clara cada uno de los componentes. Para VD1 y VD2, que corresponden a dominios variables de cadena pesada, se desconoce su estructura, igualmente para el dominio constante C;; la expresión "X1 es un conector con la condición que no sea CH1" tampoco es claro pues en el capítulo descriptivo no se aclara qué es CH1. Tampoco es claro cómo ambos dominios variables pueden estar unidos en ausencia de un enlazador (cuando n vale cero). Por último debe indicarse a que inmunoglobulina corresponde la región Fc. Se sugiere tener en cuentas las anteriores recomendaciones para las reivindicaciones 3, 6, 24 y 25. Además, se recuerda a la solicitante que un anticuerpo no se reclama a partir del antígeno al cual se une sino a partir de la estructura del mismo.

- En las reivindicaciones 2, 4 y 7 se caracteriza la secuencia de los dominios variables VD1 y VD2, sin embargo no se tiene claridad de cual de dichas secuencias corresponde a cada uno de los dominios.
- La reivindicación 5 no es clara pues indica que n, de acuerdo con las reivindicaciones 1 y 3, es 0, cuando las reivindicaciones 1 y 3 definan que n podría ser 0 o 1. Además, de modo como se mencionó anteriormente, tampoco es claro cómo ambos dominios variables pueden estar unidos en ausencia de un enlazador (cuando n vale cero).
- Un anticuerpo no debe caracterizarse a partir de la estructura del antígeno al cual se enlaza sino a partir de la secuencia completa de sus cadenas variables pesadas o ligeras o sus CDRs (Reivindicación 6).
- La reivindicación 9 no es clara puesto que reclama una proteína de unión con cuatro sitios funcionales, sin que estos estén caracterizados.
- Las cadenas variables de un anticuerpo no deben caracterizarse a partir del anticuerpo progenitor del cual se obtienen. Se recuerda que la única forma válida para caracterizar una cadena variable de un anticuerpo es su estructura (secuencia de aminoácidos) (Reivindicaciones 12 - 22).
- Las reivindicaciones 22 y 23 reclaman una proteína de unión a antígeno a partir de propiedades deseadas o parámetros, lo cual no corresponde a características técnicas de la invención que permitan diferenciarlo del estado de la técnica. Por el contrario, corresponden a resultados a alcanzar que no definen la materia.
- Las reivindicaciones 26 – 28, 35, 36 están redactadas en términos de un resultado a alcanzar que no definen el producto, 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. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.
- El conjugado de las reivindicaciones 29 – 32 debe estar definido claramente a partir de las características técnicas del agente que se conjuga a la proteína de enlace y la forma en que se lleva a cabo la conjugación.
- La molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleotídica de la misma y hacer referencia a la(s) secuencia(s) del anticuerpo completo (reivindicación 37).
- Un vector debe reclamarse con una identificación y una estructura definida, indicando al menos el tipo de vector y la secuencia de ácido nucleico que contiene (reivindicación 38).
- La célula huésped transformada, reclamada en las reivindicaciones 40 - 50, debe ser definida como una línea celular, y debe ser restringida, pues de lo contrario se considerará materia exceptuada de patentabilidad.
- Las reivindicaciones de procedimiento deben referirse a unas actividades organizadas en una serie de pasos de manera determinada. El método de producción del anticuerpo de la reivindicación 51 corresponde a un resultado a alcanzar, ya que se busca producir una proteína, sin indicar las condiciones específicas en que debiera realizarse el cultivo, ni las características del medio que le permitieran a la célula producir la proteína de interés. Las reivindicaciones 52 – 54 caracterizan en método a partir del porcentaje de proteína producida, lo cual no es una característica del método.
- Una proteína no debe reclamarse a partir del método empleado para su producción, se recuerda que una proteína debe caracterizarse a partir de su estructura.

- Una composición farmacéutica debe estar definida por sus ingredientes (compuesto activo y excipientes) y las proporciones de los mismos (Reivindicación 56 - 58).
- El método de la reivindicación 59 está caracterizado en términos de un resultado a alcanzar pues los pasos a) y b) se refieren a la obtención de anticuerpo capaz de enlazar un antígeno, sin indicar como se llevó a cabo dicha obtención. El paso c) se refiere a la construcción de una cadena de polipéptido, sin indicar las condiciones necesarias para ello y el paso d) se refiere a expresar la cadena de polipéptido, sin referirse a donde o en qué sistema se desea expresar dicho polipéptido. Además, el método está reclamado a partir de las propiedades deseadas de la proteína de unión, la cual es el producto de dicho método, pero no se describen las características técnicas del método (reivindicaciones 60 – 72). Se recuerda a la solicitante que las reivindicaciones de procedimiento deben referirse a unas actividades organizadas en una serie de pasos de manera determinada indicando las condiciones necesarias.
- Las reivindicaciones 1 – 5 no tienen sustento en la descripción puesto que sólo existen realizaciones de proteínas de unión a IL-1 alfa y beta que comprenden dominios variables de cadena ligera y pesada. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

Las secuencias de cadena ligera y pesada no guardan una estructura similar para la actividad común. Por lo tanto la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 11 grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta, donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 30 o 32.

Grupo inventivo 2: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta, donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 34, 36, o 38.

Grupo inventivo 3: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta, donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 40, 42, 44 o 46.

Grupos inventivos 4: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta, donde los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 31, 33, 41, 43, 45 o 47.

Grupos inventivos 5: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta, donde los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 35, 37 o 39.

Grupos inventivos 6: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta, donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ

ID NO: 30 o 32 y los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 31, 33, 41, 43, 45 o 47.

Grupo inventivo 7: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta , donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 30 o 32 y los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 35, 37 o 39.

Grupo inventivo 8: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta , donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 34, 36, o 38 y los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 31, 33, 41, 43, 45 o 47.

Grupo inventivo 9: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta , donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 34, 36, o 38 y los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 35, 37 o 39.

Grupo inventivo 10: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta , donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 40, 42, 44 o 46 y los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 31, 33, 41, 43, 45 o 47.

Grupo inventivo 11: Una proteína de unión que comprende un polipéptido de fórmula VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n que se une a un par de antígenos IL-1alfa y a IL-1beta , donde los dominios de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 40, 42, 44 o 46 y los dominios de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada de SEQ ID NO: 35, 37 o 39.

Además, no hay unidad de invención entre los 11 grupos inventivos ya que el concepto común, proteína de unión bivalente y tetravalente capaz de unirse a IL-1alfa o/y IL-1beta, no cumple con el requisito de novedad y nivel inventivo de acuerdo con los documentos D1 y D6.

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

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 20090304693	"Dual Variable Domain Immunoglobulins and Uses Thereof"	10/Diciembre/2009
D2	US 7612181 B2	"Engineered multivalent and multispecific binding"	03/Noviembre/2009

		proteins; treatment of acute and chronic inflammatory, cancer"	
D3	US 20090311253	"Dual Variable Domain Immunoglobulins and Uses Thereof"	17/Diciembre/2009

El documento D1¹ enseña proteínas de unión multivalentes y multiespecíficas así como métodos para producirlas, las cuales son útiles en el tratamiento, prevención y diagnóstico de una enfermedad (Resumen).

El documento D2² da a conocer proteínas de unión multivalentes y multiespecíficas así como métodos para producirlas, las cuales son útiles en el tratamiento, prevención y diagnóstico de una enfermedad crónica (Resumen).

El documento D3³ divulga proteínas de unión multiespecíficas y multivalentes así como métodos para producirlas, las cuales son útiles en el tratamiento, prevención y diagnóstico de una enfermedad (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *"Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos..."*.

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

Características esenciales	D1
Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n donde	Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1) donde
VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada	VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada (reivindicación 1)
Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada	Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada (reivindicación 1)
C es un dominio constante de cadena pesada	C es un dominio constante de cadena pesada (reivindicación 1)
X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;	X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1; (reivindicación 1)
X2 es una región Fc; y	X2 es una región Fc; y (reivindicación 1)
N es 0 o 1	N es 0 o 1 (reivindicación 1)
En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (reivindicación 1)

Las características esenciales de proteína de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña una proteína de unión a un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste en IL-1alfa e IL-1beta, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende a formula VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1).

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones 3 y 5 tampoco cumplen con el requisito de novedad frente a las enseñanzas del documento D1.

1 <http://www.google.co.in/patents/US20090304693>

2 <http://www.google.com/patents/US7612181>

3 <http://www.google.com/patents/US20090311253>

La reivindicación 6 consiste en “Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos...”.

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

Características esenciales	D1
Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos,	Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos (reivindicación 6),
en donde la primera cadena de polipéptidos comprende VDI-(X1)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc; y	en donde la primera cadena de polipéptidos comprende VDI-(X1)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc; (reivindicación 6), y
En donde la segunda cadena de polipéptidos comprende VDI-(X1)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc y en donde N es 0 o 1; y	En donde la segunda cadena de polipéptidos comprende VDI-(X1)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc y en donde N es 0 o 1; (reivindicación 6),y
En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (reivindicación 6),

Las características esenciales de proteína de la reivindicación 6 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña una proteína de unión a un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste en IL-1alfa e IL-1beta, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende a formula VDI-(X1)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 6).

En consecuencia, la reivindicación 6 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 2 consiste en “la proteína de enlace de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que cosiste de SEQ ID NO: 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44 y 46”.

Grupo inventivo 1:

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

Características esenciales	D3
Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende VDI-(X1)n-VD2-C-(X2)n donde	Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende VDI-(X1)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1) donde
VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada	VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada (reivindicación 1)
Vd2 es un segundo dominiovariable de cadena pesada	VD2 es un segundo dominiovariable de cadena pesada (reivindicación 1)
C es un dominio constante de cadena pesada	C es un dominio constante de cadena pesada (reivindicación 1)
X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;	X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1; (reivindicación 1)
X2 es una región Fc; y	X2 es una región Fc; y (reivindicación 1)
N es 0 o 1	N es 0 o 1 (reivindicación 1)
En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccioandos del

de IL-1alfa e IL-1beta	grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (reivindicación 1)
caracterizada porque VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 30 o 32	SEQ ID NO: 230 (listado de secuencias)

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 2 puesto que da a conocer una proteína de unión a un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste en IL-1alfa e IL-1beta, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende a formula VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y la proteína divulgada en el documento D3 consiste en la estructura de la secuencia de aminoácidos de la cadena la cual difiere en un 5% con la secuencia 230 del documento D3.

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
230_D3      EVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCSSSGFIFSSYDMSWVRQAPGKGLEWVAYISSGGGGTTY 60
30          EVQLVESGGG-WQPGRSLRLSCSASGFIFSRYDMSWVRQAPGKGLEWVAYISHGGAGTTY 59
          *****
          *****

230_D3      PDTVKGRFTISRDN SKNTLFLQMDSLRPEDTGVYFCARGGVTKGYFDVWGQGPVTVSSA 120
30          PDSVKGRFTISRDN SKNTLFLQMDSLRPEDTGVYFCARGGVTKGYFDVWGQGPVTVSS- 118
          **
          *****
```

No existe evidencia de un efecto inesperado o sorprendente que dicha diferencia le confiera a la invención puesto que el anticuerpo de la presente invención se une de manera específica a IL-1alfa y/o IL-1beta al igual que el anticuerpo de la anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo conocido en el documento D3 para conseguir un anticuerpo alternativo al ya existente”.

Sin embargo, debido a que el documento D3 ya divulgada las secuencias de cadenas pesadas y ligeras para un anticuerpo bi- o tetravalente de unión a IL-1alfa o IL-1beta, habría resultado obvio para una persona medianamente versada en la materia el cambio aleatorio de algunos residuos de aminoácidos de las secuencias conocidas para llegar con total expectativa de éxito a la realización de anticuerpos alternativos a los divulgados en el documento D3. Más aún, cuando 3 de las 7 variaciones hechas a la secuencia corresponden a modificaciones conservativas. Por lo tanto, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Grupo inventivo 2:

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

Características esenciales	D2
Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n donde	Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1) donde
VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada	VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada (reivindicación 1)
Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada	Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada (reivindicación 1)
C es un dominio constante de cadena pesada	C es un dominio constante de cadena pesada (reivindicación 1)
X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;	X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1; (reivindicación 1)
X2 es una región Fc; y	X2 es una región Fc; y (reivindicación 1)
N es 0 o 1	N es 0 o 1 (reivindicación 1)
En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que

grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta	consiste de IL-1alfa e IL-1beta (reivindicación 4)
caracterizada porque VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 34, 36 o 38.	SEQ ID NO: 9 (listado de secuencias)

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 2 puesto que da a conocer una proteína de unión a un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste en IL-1alfa e IL-1beta, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende la fórmula VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 2 y la proteína divulgada en el documento D2 consiste en la estructura de la secuencia de aminoácidos, puesto que la secuencia 34 tiene un porcentaje de identidad de secuencias del 85% con la secuencia 9 del documento D2.

Sequence 9 from patent US 7612181

Sequence ID: [gb|ADA34162.1](#) Length: 122 Number of Matches: 1

[▶ See 2 more title\(s\)](#)

Range 1: 1 to 122			GenPept	Graphics	▼ Next Match ▲ Previous Match	
Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps	
216 bits(551)	1e-71	Compositional matrix adjust.	104/122(85%)	114/122(93%)	0/122(0%)	
Query	1	EVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGFSLSDYGVSWIRQPPGKGLEWLGLIWGGDITYYN +V L+ESGPGLV PS++LS+TCTVSGFSL+DYGVSWIRQPPGKGLEWLGLIWGGDITYYN				60
Sbjct	1	QVHLKESGPGLVAPSQSLTCTVSGFSLTDYGVSWIRQPPGKGLEWLGLIWGGDITYYN				60
Query	61	SPLKSRLTISKDNSKSQVSLKLSVTAADTAVYYCAKQRTLWGYDLYGMDYWGQGLTVTV SPLKSRL+I KDNSKSQV LK++S+ DTAVYYCAKQRTLWGYDLYGMDYWGQGT VTV				120
Sbjct	61	SPLKSRLSIRKDNSKSQVFLKMNSLQTDATVYYCAKQRTLWGYDLYGMDYWGQGSVTV				120
Query	121	SS	122			
		SS				
Sbjct	121	SS	122			

No existe evidencia de un efecto inesperado o sorprendente que dicha diferencia le confiera a la invención puesto que el anticuerpo de la presente invención se une de manera específica a IL-1alfa y/o IL-1beta al igual que el anticuerpo de la anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo conocido en el documento D2 para conseguir un anticuerpo alternativo al ya existente”.

Sin embargo, debido a que el documento D2 ya divulgada las secuencias de cadenas pesadas y ligeras para un anticuerpo bi- o tetravalente de unión a IL-1alfa o IL-1beta, habría resultado obvio para una persona medianamente versada en la materia el cambio conservativo de algunos residuos de aminoácidos de las secuencias conocidas para llegar con total expectativa de éxito a la realización de anticuerpos alternativos a los divulgados en el documento D2. Por lo tanto, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

La reivindicación 2 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Grupos inventivos 4 y 5:

La reivindicación 4 consiste en “la proteína de enlace de conformidad con la reivindicación 1, caracterizada porque los dominios variables de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que cosiste de SEQ ID NO: 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 y 47”.

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

Características esenciales	D1
----------------------------	----

Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n donde	Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1) donde
VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada	VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada (reivindicación 1)
Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada	Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada (reivindicación 1)
C es un dominio constante de cadena pesada	C es un dominio constante de cadena pesada (reivindicación 1)
X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1;	X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1; (reivindicación 1)
X2 es una región Fc; y	X2 es una región Fc; y (reivindicación 1)
N es 0 o 1	N es 0 o 1 (reivindicación 1)
En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (reivindicación 4)
caracterizada porque los dominios variables de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que cosiste de SEQ ID NO: 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 y 47	SEQ ID NO: 65 (listado de secuencias)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 4 puesto que da a conocer una proteína de unión a un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste en IL-1alfa e IL-1beta, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende a formula VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y la proteína divulgada en el documento D1 consiste en la estructura de la secuencia de aminoácidos de la cadena.

CLUSTAL 2.1 multiple sequence alignment

```
43      DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISNCLNWWYQQKPGKTPKLLIYYTSRLHSGVPS 60
65d1    DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISSYLNWYQQKPGKAPKLLIYYTSRLHSGVPS 60
35      DTQVTQSPSSLSASVGDRVTITCITSTDIDVDMNWYQQKPGKPPKLLISQGNLTPRGVPS 60
      * * .*****.*****.*****.*****.*****.*****.*****.*****
43      RFSGSGSGTDYFTFTISSLQPEDIATYFCQGKTLPYAFGQGTKLEIKR 108
65d1    RFSGSGSGTDFFTFTISSLQPEDIATYCYQGNTLPYTFGGQGTKVEIKR 108
35      RFSGSGSGTDFFTFTISSLQPEDFATYYCLQSDNPLPLTFGGQGTKLEIKR 108
      ***.*****.*****.*****.*****.*****.*****.*****.*****
```

No existe evidencia de un efecto inesperado o sorprendente que dicha diferencia le confiera a la invención puesto que el anticuerpo de la presente invención se une de manera específica a IL-1alfa y/o IL-1beta al igual que el anticuerpo de la anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo conocido en el documento D1 para conseguir un anticuerpo alternativo al ya existente”.

Sin embargo, el documento D1 ya divulgada secuencias de cadenas pesadas y ligeras para un anticuerpo bi- o tetravalente de unión a IL-1alfa o IL-1beta, una de las cuales, la secuencia SEQ ID NO:65 tiene un porcentaje de identidad con dos secuencias de la presente solicitud del 77% y 93% con las secuencias SEQ ID NO:35 y 43 respectivamente. En consecuencia, habría resultado obvio para una persona medianamente versada en la materia el cambio aleatorio de algunos residuos de aminoácidos de las secuencias conocidas para llegar al anticuerpo reclamado en la presente solicitud. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Grupos inventivos 6 – 11:

La reivindicación 7 consiste en “La proteína de enlace de conformidad con la reivindicación 6, caracterizada porque los dominios...”

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

Características esenciales	D1	D2
Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos,	Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende una primera y una segunda cadena de polipéptidos (reivindicación 6),	Una proteína de enlace, caracterizada porque comprende cuatro cadena de polipéptidos (reivindicación 1),
en donde la primera cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominiovariable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc; y	en donde la primera cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominiovariable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc; (reivindicación 6), y	en donde dos cadena de polipéptidos comprenden VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominiovariable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc; (reivindicación 1), y
En donde la segunda cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc y en donde N es 0 o 1; y	En donde la segunda cadena de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc y en donde N es 0 o 1; (reivindicación 6),y	En donde la dos cadenas de polipéptidos comprende VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n donde VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada, Vd2 es un segundo dominio variable de cadena pesada, C es un dominio constante de cadena pesada X1 es un enlazante con la condición que no sea CH1 y X2 es una región Fc y en donde N es 0 o 1; (reivindicación 1),y
En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (reivindicación 6),	En donde la proteína de enlace es capaz de enlazar un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste de IL-1alfa e IL-1beta (reivindicación 1),
caracterizada porque los dominios variables de cadena ligera VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45 y 47 y porque los dominios variables de cadena pesada VD1 y VD2 comprenden una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que cosiste de SEQ ID NO: 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44 y 46	SEQ ID NO: 65 (listado de secuencias)	SEQ ID NO: 9 (listado de secuencias)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 4 puesto que da a conocer una proteína de unión a un par de antígenos seleccionados del grupo que consiste en IL-1alfa e IL-1beta, caracterizada porque comprende una cadena de polipéptidos, en donde la cadena de polipéptidos comprende a formula VDI-(XI)n-VD2-C-(X2)n (reivindicación 1). Divulga también la secuencia de nucleótidos que codifica para dicho anticuerpo, el vector y la célula que la comprenden, así como métodos de producción del anticuerpo (Reivindicaciones 37 – 51).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y la proteína divulgada en el documento D1 consiste en la estructura de la secuencia de aminoácidos de la cadena.

No existe evidencia de un efecto inesperado o sorprendente que dicha diferencia le confiera a la invención puesto que el anticuerpo de la presente invención se une de manera específica a IL-1alfa y/o IL-1beta al igual que el anticuerpo de la anterioridad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo conocido en el documento D1 para conseguir un anticuerpo alternativo al ya existente”.

Sin embargo, el documento D1 ya divulgada secuencias de cadenas pesadas y ligeras para un anticuerpo bi- o tetravalente de unión a IL-1alfa o IL-1beta, una de las cuales, la secuencia SEQ ID NO:65 tiene un porcentaje de identidad con dos secuencias de la presente solicitud del 77% y 93% con las secuencias SEQ ID NO:35 y 43 respectivamente, así como la SEQ ID NO: 9 que tiene un porcentaje de identidad de 85% con la SEQ ID NO:34 de la presente solicitud. En consecuencia, habría resultado obvio para una persona medianamente versada en la materia el cambio aleatorio de algunos residuos de aminoácidos de las secuencias conocidas para llegar al anticuerpo reclamado en la presente solicitud. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones 8 – 72 no adicionan características a la luz 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	US 20090304693 A1	1, 3, 5, 6	Novedad
D1	US 20090304693 A1	4 (parcialmente), 7 – 72 (parcialmente)	Nivel inventivo
D2	US 7612181 B2	2 (parcialmente), 7 – 72 (parcialmente)	Nivel inventivo
D3	US 20090311253	2 (parcialmente)	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 2015-03-03

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon