

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD:	13-158445- -4	FECHA:	2014-09-18 18:42:07
DEP:	2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE:	378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA:	11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS:	5
ACT:	519 PRESENTACION		

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 13-158445- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 11974
 Folios: 5

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/IB2011/055595				
Fecha de Presentación Internacional	09/12/2011				

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 N° 13- 158445-00000-0000	4/julio/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13- 158445-00002-0000	24/octubre/2013
Dibujos:	Radicado N° 13- 158445-00000-0000	4/julio/2013
Secuencias:	Radicado N° 13- 158445-00000-0000	4/julio/2013
Prioridad:	US61/423.578	15/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. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 1 a 7, Radicado N° 13-158445-00002-0000, ya que no amplían la materia inicialmente presentada, y sobre dicho capítulo se realiza el análisis de patentabilidad.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 21 del capítulo reivindicatorio del radicado N° 13- 158445-00002-0000

Título de la solicitud: “ANTICUERPOS ANTI – NOTCH1”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar nuevas terapias anti-Notch1 para el tratamiento del cáncer, mediante la inhibición de la señalización del receptor Noth1.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos monoclonales humanos, humanizados, quiméricos y de rata que se unen a Notch1. Adicionalmente la presente invención proporciona anticuerpos aislados que demuestran una inhibición más alta de la activación de Notch1.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1 no es clara ya que caracteriza el anticuerpo que se une a Notch 1 a partir de las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de cadena pesada y ligera completas y se hace referencia a los 3 CDRs presentes en cada cadena, sin proporcionar sus respectivas SEQ ID NO. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la respectiva reivindicación y definir la estructura del anticuerpo especificando las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas.
- 2- Las reivindicaciones 3, 4, 8 y 9 no tienen sustento en la descripción ya que hace referencia a porcentajes de homología de las secuencias reclamadas, sin embargo la descripción no demuestra que cualquier número de sustituciones de aminoácido en cualquier punto de la secuencia de como resultado un péptido con la actividad deseada. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de la secuencias citadas en las reivindicaciones mencionadas, por sus secuencias completas, las cuales además debe ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último se recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones indicando porcentajes de homología, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia de aminoácidos exacta a la que se refiere.
- 3- La reivindicación 5, 10, 11 y 12 no son claras porque se define el anticuerpo que se une a Notch1 en términos de su resultado alcanzar y no se encuentra definido a partir de sus

características técnicas esenciales. En este caso las reivindicaciones incluirían 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 técnicas esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

- 4- La reivindicación 12 no es clara porque el anticuerpo que se une a Notch1 y compite por unirse a Notch1, no se encuentra caracterizado a partir de su estructura completa y no es posible compararlo con el estado de la técnica. Se recuerda al solicitante que es necesario mencionar 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 tal y como se encuentra especificado en la descripción de la actual solicitud.
- 5- La reivindicación 13 no es clara porque no tiene sustento en la descripción ya que hacen referencia a que el anticuerpo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 – 12 es una IgG, que tiene una subclase seleccionada de un grupo que consiste IgG1, IgG2, IgG3 y IgG4, y en la descripción únicamente se encuentra sustento para la IgG1 y no se hace referencia a que el solicitante haya hecho sustituciones, inserciones o eliminación de aminoácidos que justifiquen el reclamar estos dominios seleccionados de un grupo de IgGs. Se sugiere limitarse exclusivamente a las que han sido probadas.
- 6- La reivindicación 15 no es clara porque no se especifica la respectiva secuencia de ácidos nucleicos que codifica el anticuerpo definido de acuerdo a las reivindicaciones 1 - 14. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer las secuencias completas, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO.
- 7- La reivindicación 17 no es clara porque no define el vector especificando el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene.
- 8- La reivindicación 19 no es clara porque no define adecuadamente el proceso para producir una célula transformada y la terminología “cultivar a la célula hospedera” y “recolectar al anticuerpo del medio de cultivo”, no es la apropiada para describir este clase de procesos. Se le recuerda al solicitante que el proceso de producción de células transformadas se debe describir de la siguiente manera:
 - Identificación de la línea celular a ser transformada incluyendo su origen y tipo de célula
 - Descripción del gen o el vector recombinante introducido y su origen
 - Descripción del huésped
 - Método para introducir el gen, o el vector recombinante en el huésped
 - Método para recolectar y seleccionar la célula transformada o medios de producción.
- 9- Las reivindicaciones 18 y 20 carecen de sustento ya que no se describe ni identifica el proceso para producir células transformadas como una línea celular. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada especificando la línea celular a ser transformada especificando su origen y tipo de célula

6. 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: diciembre 15 de 2010, y se encontraron los siguientes documentos relacionados con el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
------	-----------	--------	-----------------------

D1	US 2009/0081238 A1	Anti-Notch1 NRR antibodies and methods using same	26/Marzo/2009
D2	WU Y <i>et al.</i> , 2010. Nature, vol 464, No 15, pág. 1052 – 1059)	Therapeutic antibody targeting of individual Notch receptors	15/Abril/2010

El documento D1¹ divulga el desarrollo de anticuerpos anti-Notch1 que se unen a la región reguladora negativa (NRR) y los usos de los mismos (Pág. 1, párr. 2). La invención se basa en la identificación de estas regiones reguladoras negativas (NRR) de Notch1 que se enlazan a agentes tales como anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno con una Kd de 1×10^{-7} o con mayor afinidad (Pág. 1, párr. 8 - 9).

El documento D2² divulga el desarrollo de anticuerpos altamente especializados que antagonizan los receptores Notch1 y Notch2, reaccionando de forma cruzada con las secuencias humanas y de ratón (Abstract). Específicamente se generaron anticuerpos anti-Notch1 que se unen a la región regulatoria negativa (NRR) del receptor Notch1, produciendo la inhibición del crecimiento de tumores, siendo este el punto de partida para nuevas y prometedoras formas terapéuticas en el tratamiento de algunos tipos de cáncer (Pág. 1055, párr. 3 – 5, Figura 3).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “*Un anticuerpo que se une a Notch1, que comprende: una región variable de cadena pesada CDR1, CDR2, CDR3 a partir de una región variable de cadena pesada seleccionada a partir del grupo que consiste de SEQ ID NO: 69 y 71; y una región variable de cadena ligera CDR1, CDR2, CDR3 a partir de una región variable de cadena ligera seleccionada a partir del grupo que consiste de SEQ ID NO: 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 105, 107 y 109 (Radicado N° 13- 158445-00002-0000)*”.

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo que se une a Notch1	La presente invención proporciona anticuerpos que se unen a la región reguladora negativa (NRR) de Notch1 (Pág. 1 y 2, Párr. 9). En un aspecto de la invención el anticuerpo comprende al menos entre una y seis regiones hipervariables (HVRs) de cadena ligera y pesada (Pág. 2, Párr. 11 - 27).	El anticuerpo Anti – NRR, se une a la región regulatoria negativa (NRR) del receptor Notch1, inhibiendo el crecimiento de células cancerígenas conductoras – Notch1 (Pág. 1054, Fig. 2) y es un agente anti-angiogénico que inhibe el crecimiento de tumores (Pág. 1055, Fig. 3).

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulgan un procedimiento para proveer anticuerpos que se unen a la región reguladora negativa (NRR) de Notch 1 y que pueden ser empleados en la evaluación y el tratamiento de varios tipos de cáncer.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los procedimientos de D1 y D2 consisten en las secuencias de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera que caracterizan correctamente el anticuerpo que se une a Notch1.

No hay evidencia de un estado de la técnica mejorado asociado al anticuerpo que se une a Notch1 divulgado en la presente solicitud.

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008150525&KC=&locale=en_EP&FT=E

2 <http://www.nature.com/nature/journal/v464/n7291/pdf/nature08878.pdf>

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “buscar un anticuerpo capaz de unirse a Notch1 alternativo a lo que se encuentra reflejado en el estado de la técnica, para ser empleando como un medicamento en el tratamiento, profilaxis o diagnóstico de enfermedades particulares asociadas con algunos tipos de cáncer, procedimiento conocido en los documentos D1 y D2 para (conseguir el efecto técnico que la invención proporciona) hacerlo más eficiente”.

Sin embargo, la invención de un anticuerpo que se une a Notch1, ya estaba divulgado en el documento D1, que se refiere a un procedimiento para proveer anticuerpos anti-Notch1 que se unen específicamente a la región reguladora negativa (NRR) y los usos de los mismos, basándose en la identificación de las regiones reguladoras negativas (NRR) de Notch1 que se enlazan a agentes tales como anticuerpos o fragmentos de unión al antígeno con una Kd de 1×10^{-7} o con mayor afinidad (Pág. 1, párr. 8 - 9). Adicionalmente el documento D1 proporciona ácido nucleicos que codifican anticuerpos anti-Notch1 (NRR) y vectores que emplean los ácidos nucleicos de la invención (Pág. 5, párr. 50 - 51). En otro aspecto se proveen composiciones farmacéuticas que comprenden uno o más anticuerpos y un transportador que es farmacéuticamente aceptable (Pág. 5, párr. 49). Finalmente se divulga que la invención proporciona diferentes variedades de células hospederas las cuales pueden ser células procarióticas o eucarióticas que comprenden un ácido nucleico o un vector el cual puede ser un vector recombinante o de expresión (Pág. 5, párr. 53).

El D2 divulga un procedimiento para proveer un anticuerpo que se une a Notch1 con la misma actividad, produciendo la inhibición del crecimiento de tumores cancerígenos y por tanto se considera que la solicitud se limita a proveer anticuerpos anti –Notch1 alternativos obvios a partir del procedimiento divulgado en el documento D2 (Pág. 1055, párr. 3 – 5, Figura 3).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría la metodología para el desarrollo y evaluación de anticuerpos anti – Notch, altamente especializados que antagonizan los receptores Notch1 y Notch2, con el propósito de generar nuevas y prometedoras formas terapéuticas en el tratamiento de algunos tipos de cáncer del documento D2 en el procedimiento divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:

Las reivindicaciones 2 - 21, no mencionan alguna característica que haga nuevo el procedimiento de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2009/0081238 A1	1 - 21	Nivel inventivo
D2	WU Y <i>et al.</i> , 2010. Nature, vol 464, No 15, pág. 1052 – 1059)	1 - 21	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 2014-09-23

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo