

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

2020
Bogotá, D.C.

Abogada
Alicia Lloreda R.

ASUNTO	Radicación	07-78100
	Trámite	011
	Evento	379
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	003

009126

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☒	Cap. I	☐ Cap. II ☐
No. Sol. Internacional		PCT/EP2006/000005	
Pub. Internacional		WO 2006/072564	

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: 47 a 123	31/07/2007
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 124 a 128	31/07/2007
<u>Secuencias:</u>	Folios: 129 a 139	31/07/2007
<u>Figuras:</u>	Folios: 140 a 142	31/07/2007
<u>Prioridad:</u>	EP05000003.3	03/01/2005
	EP05002229.2	03/02/2005

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: "Anticuerpos frente al receptor alfa-1 de la IL-13 y usos de los mismos".

El objeto de la presente solicitud es suministrar anticuerpos humanos frente al receptor alfa-1 de la IL-13 (IL-13R α (alfa-1)), los métodos para su preparación y usos del mismo.

El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de suministrar un anticuerpo alternativo que se una a IL-13R α .

Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio suministra un anticuerpo monoclonal que se une a IL-13R α con una región CDR3 en la cadena pesada con un segmento de unión particular.

El objeto de la solicitud definida anteriormente se clasificó en la IPC: A61K 39/395; C07K 16/28.

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

El objeto de la reivindicación 18 es un método de tratamiento y no es patentable de acuerdo con el Art citado.

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

El uso de la reivindicación 10 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

6. De la solicitud de Patente

Descripción (artículo 28 D486)

A lo largo del capítulo descriptivo no se encuentra sustento sobre los diferentes anticuerpos reclamados, de manera que la persona del oficio pueda llevar a cabo la invención. Lo anterior, es relevante para sustentar la actividad de cada uno de los anticuerpos reclamados y las diferencias en actividad entre los mismos, dada las diferencias de estructura que se reclaman.

Se recomienda revisar el capítulo descriptivo y restringir si es el caso, la materia del capítulo reivindicatorio que no tenga sustento.

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

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

- 1) El anticuerpo reclamado debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la **cadena ligera y cadena pesada**. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aún cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma (reivindicaciones 1-3, entre otras);
- 2) Adicionalmente, si se quiere hacer una especificación del segmento CDR3 de la cadena pesada, debe indicarse las posiciones de aminoácido a que se hace referencia puesto que las secuencias mencionadas contienen todo el fragmento de la región variable de cadena pesada;
- 3) El anticuerpo de la reivindicación 4, es definido por algunas modificaciones en la secuencia. Sin embargo, al no mencionar una secuencia de referencia, ni las

posiciones de aminoácido a que se refiere, no es clara la modificación que determina;

- 4) La reivindicación 5 debería definir que dicho anticuerpo humano no es igual a la molécula natural, si es el caso;
- 5) No es claro a partir de las líneas celulares reclamadas, la estructura de anticuerpo que presenta cada una y porque para el caso de estas sólo se tienen 4 líneas celulares mientras que para los anticuerpos completos se tienen 5 configuraciones (reivindicaciones 7 y 20);
- 6) Las reivindicaciones 8 y 9 dan lugar a cinco anticuerpos diferentes, con modificaciones en la estructura, donde no todos ellos tienen sustento en la descripción;
- 7) Los anticuerpos definidos a partir de la línea celular (indicando la denominación de la mismas) deben ser reclamados como una reivindicación dependientes de aquella que defina la(s) estructura(s) del anticuerpo (reivindicaciones 7 y 20);
- 8) El método para la producción de una composición, reclamado en la reivindicación 13, no establece los pasos específicos para llevar a cabo esa composición ni permite definir la composición misma. Lo mismo aplica para la reivindicación 19;
- 9) 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 14);
- 10) La célula hospedera reclamada en la reivindicación 16 debe ser definida con una línea celular e indicar su número de depósito, tal como parece en las reivindicaciones 7 y 20;
- 11) El método definido en la reivindicación 17 debe ser dependiente o hacer referencia a las secuencias de ácido nucleico y al vector que las contiene;

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: 03/01/2005.

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	Nº Acceso: CAF28453	"immunoglobulin heavy chain variable region, partial [Homo sapiens]"	30/06/2004
D2	EP1449851	"Anti-IL13 receptor alpha 1 neutralizing antibody"	25/08/2004
D3	WO 03/080675	"Monoclonal antibody against interleukin-13 receptor alpha 1 (IL-13R α 1)"	02/10/2003

Resumen de los documentos citados:

D1: Divulga la secuencia aminoácida de una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina humana.
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/49523874?report=genbank&log\\$=proalign&blast_rank=1&RID=VZ34P4RW012](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/49523874?report=genbank&log$=proalign&blast_rank=1&RID=VZ34P4RW012)

D2: Divulga un anticuerpo anti-receptor-IL13 α 1 teniendo la actividad de inhibir la respuesta a una célula por IL13, en particular, teniendo la actividad de inhibir la respuesta a la célula por IL13 pero no de inhibir la actividad de la célula por IL4 (resumen).
<http://worldwide.espacenet.com/advancedSearch?locale=en> EP ingresar EP1449851

D3: El documento se relaciona con anticuerpos que se unen al receptor de la cadena α 1 de IL-13 (IL-13R α 1), y antagonizan la señalización mediada por el receptor IL-13 y/o IL-4. Más particularmente, la invención provee anticuerpos humanos o humanizados (resumen);
<http://www.wipo.int/patentscope/search/en/search.jsf> ingresar WO 03/080675

8. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 de la solicitud reclama un anticuerpo caracterizado porque la secuencia de aminoácidos CDR3 de la cadena pesada variable de dicho anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de las secuencias CDR3 de las SEQ ID N°1, 3, 5, 7 ó 9;

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo	Secuencia de región variable de cadena pesada en células CD5+	Anticuerpo anti-receptor-IL13 α 1 (resumen)
secuencia de aminoácidos CDR3 de la cadena pesada variable se selecciona del grupo que consiste de las secuencias CDR3 de las SEQ ID N°1, 3, 5, 7 ó 9	secuencia de aminoácidos CDR3 de la cadena pesada variable coincide con las secuencias CDR3 de las SEQ ID N°1, 3, 5, 7 ó 9 de la solicitud	secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada con identidad en CDRs 1 y 2 (Fig 8)

El documento D1 divulga una secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada de la inmunoglobulina humana, donde esta inmunoglobulina proviene de una población de células CD5+. La secuencia aminoácida tiene 90% de porcentaje de identidad con la SEQ N°1 de la solicitud, coincidiendo inclusive en las regiones CDR2 y CDR3. (ver Figura 1)

```

>emb CAA28451.1  Immunoglobulin heavy chain variable region [Homo sapiens]
len=120

Score = 145 bits (77%), Expect = 1e-130
Identities = 108/120 (90%), Positives = 110/120 (92%), Gaps = 1/20 (5%)

Query 1      EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNIVAMNWVRQAPGKGLEWVSIVSGRGETTYY 60
            EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTF YAK WVRQAPGKGLEWVS ISG E TYY
Sbjct 1      EVQLLESQGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSVAMSWVRQAPGKGLEWVSALSGSGGSTYY 60

Query 61     ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRADDTAVYYCAFGSSSW-TDFDYWGQGLTVTVSS 119
            ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRA+DTAVYYCAK SSSW +FDYWGQGLTVTVSS
Sbjct 61     ADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAFGSSSWPNPFDDYWGQGLTVTVSS 120
```

Como es sabido las células CD2 y CD5 son conocidas por tener asociado a su superficie el receptor 1 de IL-13. De esta manera, la divulgación de D1 le daba a la

Expediente 07-78100 1er Art.45

persona del oficio versada en la conformación de una región VH de anticuerpo anti-IL13R1.

La diferencia entre D1 y la materia reclamada esta dada porque la secuencia divulgada en D1 difiere en algunos aminoácidos de la secuencia reclamada en la solicitud, entre ellos en los aminoácidos de la región CDR1.

Esta diferencia tiene como efecto que el anticuerpo de la solicitud podría tener un epítopo diferente. Sin embargo, al no tener la información completa de la estructura del anticuerpo reclamado no es posible confirmar este efecto.

Por otra parte, documentos como D2 y D3 habían divulgado anticuerpos anti-IL13R1α los cuales coinciden en las regiones CDRs 1 y 2 del anticuerpo reclamado.

D2 divulga las secuencias de las regiones variables de cadena pesada y ligera de diferentes anticuerpos anti-IL13R1α. De estos, las líneas F997-10-1, F997-13-1 y especialmente la F997-20-1 presentan similitud con las secuencias de la solicitud. Este documento divulga formas de anticuerpos quiméricos y humanizados (pág 20-22, ejemplos 9-11), con la misma afinidad y poder de neutralización del anticuerpo original. Igualmente, este documento indica que este anticuerpo puede ser usado para tratar enfermedades inflamatorias (pág 23).

Por su parte, D3 también divulga varios anticuerpos anti-IL13R1α (pág 6, ejemplos 6-9), entre ellos el anticuerpo murino 1D9 con la misma afinidad y del cual indican las regiones variables de cadena ligera y pesada (Fig 10).

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

Características esenciales	D1	D3
Anticuerpo	Secuencia de región variable de cadena pesada en células CD5+	Anticuerpo anti-receptor-IL13α1 (resumen)
secuencia de aminoácidos CDR3 de la cadena pesada variable se selecciona del grupo que consiste de las secuencias CDR3 de las SEQ ID N°1, 3, 5, 7 ó 9	secuencia de aminoácidos CDR3 de la cadena pesada variable coincide con las secuencias CDR3 de las SEQ ID N°1, 3, 5, 7 ó 9 de la solicitud	secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada con CDRs 1 y 2 y otros fragmentos iguales a las de la solicitud (Fig 10)

De esta manera, a partir de la información de D1 y D2, ó de D1 y D3, la persona del oficio con sus conocimientos básicos de tecnologías recombinantes podría haber llegado a la invención tal como es desarrollada en la presente solicitud, con expectativa de éxito de obtener un anticuerpo funcional anti-IL13R1α.

Teniendo en cuenta que las reivindicaciones dependientes y las demás reclamadas no aportan una característica inventiva a la solicitud, todas ellas carecen de nivel inventivo e incumplen el artículo 18 de la D486.

9. Conclusión

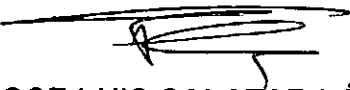
Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	N° Acceso: CAF28453	1-20	Nivel inventivo
D2	EP1449851	1-20	Nivel inventivo
D3	WO 03/080675	1-20	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 *ly*