

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-169787- -1	FECHA: 2013-12-23 11:50:06
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

Asunto: Radicación: 13-169787- -1
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 23547
 Folios: 7

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/EP2008/059026				
Fecha de Presentación Internacional	10/07/2008				

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:	No. 13-169787-00000-0000	17/Julio/2013
Reivindicaciones:	No. 13-169787-00000-0000	17/Julio/2013
Dibujos:	No. 13-169787-00000-0000	17/Julio/2013
Prioridad:	EP 07301231.2	12/Julio/2007
	US 60/929,789	12/Julio/2007
	US 61/020,639	12/Julio/2007

2. Análisis de la Prioridad

Se aceptan las reivindicaciones de prioridad EP 07301231.2 y US 60/929,789 porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de las prioridades reivindicadas. La prioridad US 61/020,639 no es aceptada porque la fecha reclamada para la misma no coincide con la fecha de presentación del documento de prioridad.

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 la totalidad del capítulo reivindicatorio No. 13-169787-00000-0000 (reivindicaciones 1-22).

Título de la solicitud: “Novedosos anticuerpos que inhiben dimerización de c-Met y sus usos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar “un proceso útil para la selección de anticuerpos que inhiban la activación dependiente deligando como independiente de ligando de c-Met y caracterizar los anticuerpos anti c-Met”.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona “un proceso para la selección de anticuerpos anti c-Met, dichos anticuerpos y sus composiciones”.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C7K 16/28.

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

El uso de las reivindicaciones 15, 16 y 18 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

5. De la solicitud de patente

Título

Se sugiere al Solicitante, modificar el título de la solicitud y retirar “usos”.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- El hibridoma de la reivindicación 12, se encuentra caracterizado por su número de depósito, se sugiere describir sus características técnicas esenciales, para diferenciarlo de los demás del estado de la técnica. Esta reivindicación debe estar dependiente de las reivindicaciones que definen el anticuerpo que son las que definen las características técnicas.
- 2- La reivindicación 1 no es clara debido a que parece estar definida por un resultado a alcanzar y no por las características técnicas del método. Se sugiere definir todas las características técnicas.
- 3- El método de diagnóstico de la reivindicación 22, se encuentra caracterizado por la acción o actividad de colocar las muestras en contacto, como un método de laboratorio rutinario, se sugiere caracterizarlo por sus elementos esenciales que constituyen dicho método de diagnóstico.
- 4- Las composiciones 19 a 21, que incluyen un agente citotóxico/citostático, no encuentran sustentadas en la descripción de manera que una persona del oficio la pueda realizar.
- 5- Las reivindicaciones 3, 5 y 6 no son claras debido a que el anticuerpo reclamado no está definido por su estructura. Se le recuerda al solicitante que el anticuerpo 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.
- 6- La reivindicación 13 no es clara, 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.
 - 7- La composición de la reivindicación 14 no es clara. Se le recuerda al solicitante que la composición debe estar definida por todos sus ingredientes y proporciones.
 - 8- Las reivindicaciones 8 a 11 reclaman un anticuerpo, sin embargo las reivindicaciones 1 y 2 se refieren a un proceso no al anticuerpo.
 - 9- Las reivindicaciones 9 a 11 no son claras debido a que no se define el anticuerpo por su estructura. La definición del anticuerpo humanizado o quimérico debe realizarse indicando las modificaciones específicas realizadas y las secuencias empleadas para obtener dicha conformación.
 - 10-El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger.
 - 11-Las reivindicaciones 16-21 no son claras. No es claro la referencia a toxina celular, radioelemento, agente citotóxico, agente citostático, agentes alquilantes, antimetabolitos, antibióticos anti-tumor, inhibidores mitóticos, inhibidores de la función de la cromatina, agentes anti-angiogénesis, agentes anti-estrogénicos, anti-agentes andrógenos, debido a que no se definen los tipos de compuestos. Se sugiere definir los tipos de toxinas, radioelementos, agentes y antimetabolitos antibióticos anti-tumor, inhibidores mitóticos, inhibidores de la función de la cromatina, agentes anti-angiogénesis, agentes anti-estrogénicos, anti-agentes andrógenos.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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: julio 12 de 2007, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2005/0233960	"Methods and compositions for inhibiting C-met dimerization and activation"	20/Octubre/2005
D2	US 2006/0094059	"Methods for identifying new drug leads and new therapeutic uses for known drugs"	04/Mayo/2006
D3	WO 2006/015371	"Humanized Anti-c-Met antagonists"	09/Febrero/2006

El documento D1¹ divulga (resumen) anticuerpos que inhiben la c-Met dimerización y su activación.

El documento D2² divulga (resumen) métodos para identificar nuevos agentes activos, para nuevos usos terapéuticos.

1 <http://www.google.com/patents/US20050233960?hl=es&dq=2005233960&ei=I8rpUJbDL4Xk9ATs9oGQBw>

2 <http://www.google.com/patents/US20060094059?hl=es&dq=2006094059&ei=xsrpUliJOIL9QSHxoCgBw>

El documento D3³ divulga (resumen) antagonistas c-Met humanizados.

7 . Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en:

Proceso para la selección de un anticuerpo anti c-Met o uno de sus “fragmentos divalentes” o “derivados”, capaces de inhibir, tanto activación dependiente de ligando como independiente de ligando de c-Met, caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

i) Cribar los anticuerpos generados y seleccionar anticuerpos capaces de ligar específicamente a c-Met; ii) evaluar *in vitro* los anticuerpos selectos de la etapa i) y seleccionar anticuerpos capaces de inhibir al menos 50% de proliferación de células tumorales para al menos un tipo de tumor; y después iii) probar los anticuerpos selectos de la etapa ii) y seleccionar anticuerpos capaces de inhibir la dimerización de c-Met

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

Características esenciales	D1	D2
Proceso para la selección de un anticuerpo anti c-Met o uno de sus “fragmentos divalentes” o “derivados”	Proceso para la selección de un antagonista c-Met, proteínas, pequeñas moléculas	Proceso para la selección de agentes activos
Cribar los anticuerpos generados y seleccionar anticuerpos capaces de ligar específicamente a c-Met;	Cribar los anticuerpos generados y seleccionar anticuerpos capaces de ligar específicamente a c-Met	Cribar los agentes activos o proteínas
Evaluar <i>in vitro</i> los anticuerpos selectos de la etapa i) y seleccionar anticuerpos capaces de inhibir al menos 50% de proliferación de células tumorales para al menos un tipo de tumor	Evaluar <i>in vitro</i> los anticuerpos seleccionados	Anticuerpos capaces de inhibir al menos 50% de proliferación de células tumorales para al menos un tipo de tumor
Probar los anticuerpos selectos de la etapa ii) y seleccionar anticuerpos capaces de inhibir la dimerización de c-Met	Prueba de los anticuerpos: dimerización de c-Met	Prueba de los agentes activos capaces de inhibir interacciones proteína-proteína

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1, porque divulgan un proceso para la selección e identificación de anticuerpos anti c-Met, mediante técnicas de inmunofluorescencia. (Ver resumen, Pág. 3, [0020-0025], Pág. 11, [0128], Pág. 14, [0153], Pág. 25, reivindicación33 D1) (Ver resumen, Pág. 30, [0070]; [0090], Pág.16, tabla 4, [0096], Pág. 19-20, reivindicaciones-D2)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el proceso para la selección e identificación de anticuerpos anti c-Met del documento D1, es que se menciona la cribación y selección de los anticuerpos con un 50% de inhibición. En D1 se menciona el proceso de selección de la inhibición, de manera general.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el proceso para la selección e identificación de anticuerpos anti c-Met del documento D2, es que el proceso de cribado para anticuerpos anti c-Met. En D2 se menciona que el proceso de cribación y selección, se realiza con un 50% de inhibición y es útil para observar las

3.[http://worldwide.espacenet.com/searchResults?](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&ST=singleline&query=wo2006015371&locale=en_EP&DB=worldwide.espacenet.com)

[compact=false&ST=singleline&query=wo2006015371&locale=en_EP&DB=worldwide.espacenet.com](http://worldwide.espacenet.com/searchResults?compact=false&ST=singleline&query=wo2006015371&locale=en_EP&DB=worldwide.espacenet.com)

interacciones proteína-proteína.

El efecto que logra el incluir que la cribación y selección de los anticuerpos anti c-Met con un 50% de inhibición, es que se obtiene un proceso para la selección de anticuerpos monoclonales alternos, con actividad contra el cáncer.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el proceso de selección e identificación previamente conocido en el documento de D1 para que “se obtengan anticuerpos c- Met, útiles en el cáncer”.

Sin embargo, el uso de un proceso para la selección e identificación de agentes activos, con un 50% de inhibición, y empleando técnicas de inmunofluorescencia (BRET), ya están divulgadas en el documento D2. (Ver resumen, Pág. 30, [0070]; [0090], Pág.16, tabla 4, [0096], Pág. 19-20, reivindicaciones-D2)

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría un porcentaje de inhibición del 50% o superior empleando técnicas de inmunofluorescencia, de acuerdo al documento D2, en el proceso de selección e identificación de los anticuerpos anti c-Met del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

No se evidencia además que el proceso de selección e identificación de anticuerpos anti c-Met, de la presente solicitud tiene un efecto inesperado y superior a los divulgados en el Estado de la Técnica.

Conclusión:

La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), frente a las divulgaciones hechas en los documentos D1 y D2.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 – 3, no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 4 consiste en: un anticuerpo aislado (...) capaz de unirse a c-met que porque comprende una cadena pesada CDRH1, CDRH2, CDRH3 de SEQ ID NO: 56, 57 y 58 respectivamente, y una cadena ligera CDRL1, CDRL2, CDRL3 de SEQ ID NO: 59, 60 y 61 respectivamente.

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

Características esenciales	D1	D3
El anticuerpo capaz de unirse a c-met	El anticuerpo o uno de sus fragmentos capaz de unirse a c-met	El anticuerpo o uno de sus fragmentos capaz de unirse a c-met
Comprende una cadena pesada CDRH1, CDRH2, CDRH3 de SEQ ID NO: 56, 57 y 58 respectivamente, y una cadena ligera CDRL1, CDRL2, CDRL3 de SEQ ID NO: 59, 60 y 61 respectivamente	Otras secuencias	Otras secuencias

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4, porque divulgan anticuerpos anti c-Met, para el tratamiento del cáncer. (Ver resumen, secuencias, Pág. 3, [0020-0025], Pág. 11, [0128], Pág. 14, [0153], Pág. 25, reivindicaciones-D1) (Ver resumen, secuencias-D3).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y los anticuerpos anti c-Met del documento D1, son las secuencias 56, 57, 58, 59, 60 y 61 que corresponden a

sus 6 CDRs. En D1 se mencionan anticuerpos anti c-Met, con otras secuencias de manera específica para seis CDR's y la inhibición de dimerización.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los anticuerpos anti c-Met del documento D3, son las secuencias 56, 57, 58, 59, 60 y 61 que corresponden a sus 6 CDRs. En D3 se mencionan anticuerpos anti c-Met, con otras secuencias de manera específica para seis CDR's y con un porcentaje de inhibición entre 0.01-100nM.

El efecto que logra el incluir secuencias específicas en los seis CDR del anticuerpo anti c-Met, es que se obtienen anticuerpos monoclonales alternos, con actividad mejorada en el tratamiento del cáncer.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar el anticuerpo anti c-Met previamente conocido en el documento de D1 para que sea efectivo en el tratamiento del cáncer.

Sin embargo, el empleo de anticuerpos anti c-Met que sea efectivo en el tratamiento del cáncer, con una inhibición entre 1-2.5nM, ya está divulgado en el documento D3. (Ver resumen, Pág. 10, ln 11-12).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría otras secuencias en los CDR's para lograr mayor porcentaje de inhibición c-Met, de acuerdo al documento D3, en los anticuerpos anti c-Met del documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

No se evidencia además que los anticuerpos alternos anti c-Met, de la presente solicitud tiene un efecto inesperado y superior a los divulgados en el Estado de la Técnica.

Conclusión:

La reivindicación 4 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18), frente a las divulgaciones hechas en los documentos D1 y D3.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 5 – 14, 17, 19-22, no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Aplicación industrial (Art 19 D 486)

El método de las reivindicaciones 1 y 22 y sus dependientes no cumplen con el requisito de aplicación industrial (Art. 19).

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2005/0233960	1-3	Novedad
D2	US 2006/0094059	4-14, 17, 19-22	Nivel inventivo
D3	WO 2006/015371	4-14, 17, 19-22	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 2013-12-31

Elaboró: Lina Maria Lizaraso Trespalacios
Revisó: Jeny Paola Villate Becerra