

ACT: 519 PRESENTACION

MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO

Asunto:	Radicación:	13-176142- -2
	Trámite:	11
	Evento:	378
	Actuación:	519
	Oficio:	22777
	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/IB2009/051915				
Fecha de Presentación Internacional	08/05/2009				

Mediante Oficio N° 19572 notificado por fijación en lista de fecha 22 de octubre de 2013, este Despacho en forma equivocada requirió a la doctora Alicia Lloreda Ricaurte, 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 que se tramita dentro del expediente de la referencia.

Teniendo en cuenta que mediante escrito radicado en esta entidad el 14 de enero de 2013 dentro del trámite administrativo distinguido con el N°10-49268, previamente la doctora Margarita Castellanos Abondano acredita su actual calidad de apoderada de la sociedad Abbvie Inc, adjuntando para tal efecto el documento de poder debidamente otorgado, es procedente revocar en su totalidad el oficio N° 19572 de fecha 22 de octubre de 2013 y en su lugar efectuar un nuevo requerimiento a su nombre, 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. 10-141550-00000 Memoria parental	11/Noviembre/2010
Reivindicaciones:	Radicado No. 13-176142-00000	25/Julio/2013
Dibujos:	Radicado No. 10-141550-00000 Memoria parental	11/Noviembre/2010
Secuencias:	Radicado No. 10-141550-00000 Memoria parental	11/Noviembre/2010
Prioridades:	US 61 051 863	09/Mayo/2008
	US 61 093 416	01/Septiembre/2008

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. 13-176142-00000).

Título de la solicitud: La solicitud no enseña título. Se requiere a la solicitante presentar un título para la presente solicitud fraccionaria, que sea diferente a la solicitud parental.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un tratamiento para disminuir la interacción de RAGE (Receptor de productos finales de glicosilación avanzada) y los péptidos A β , la cual esta asociada la enfermedad e Alzheimer y otras condiciones neuroinflamatorias.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona dos anticuerpos monoclonales aislados que tienen la capacidad de unirse a un epítipo de una molécula RAGE humana, cuyo dominio de unión a antígeno del primer anticuerpo comprende el conjunto de CDR-VH que consiste en las SEQ ID NO: 2, 3 y 4 y el conjunto de CDR-VL que consiste en las SEQ ID NO: 6, 7 y 8; y el dominio de unión a antígeno del segundo anticuerpo comprende el conjunto de CDR-VH que consiste en las SEQ ID NO: 18, 19 y 20 y el conjunto de CDR-VL que consiste en las SEQ ID NO: 22, 23 y 24.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12N 15/12, C12N 5/00, C12N 7/00.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1) En la reivindicación 5 la cual se refiere a mutaciones puntuales en las secuencias de aminoácidos del marco de trabajo, además de indicarse las posiciones en las que se lleva a cabo la modificación, se sugiere especificar el residuo de aminoácidos resultante así como indicar el número de la secuencia modificada;

- 2) Las reivindicaciones de procedimiento deben referirse a unas actividades organizadas en una serie de pasos de manera determinada. Los métodos de producción del anticuerpo de la reivindicación 13 corresponde a un resultado a alcanzar, ya que se busca producir una proteína que se una a RAGE sin indicar las condiciones específicas en que debiera realizarse el cultivo de la célula, ni las características del medio que le permitieran a la célula producir la proteína de interés. Se sugiere caracterizar dicho método a partir de las etapas específicas que poseen e indicar las modificaciones específicas realizadas al anticuerpo;
- 3) Moléculas de ácido nucleico deben ser caracterizadas a partir de la secuencia nucleotídica de las mismas, más no por los polipéptidos que codifican. Se sugiere además identificarlas con un número de identificación SEQ ID N° (reivindicación 9);
- 4) 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 10);
- 5) 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 12 corresponde a un resultado a alcanzar, ya que se busca producir una proteína que se una a RAGE, sin indicar las condiciones específicas en que debiera realizarse el cultivo de la célula, ni las características del medio que le permitieran a la célula producir la proteína de interés. Se sugiere caracterizar dicho método a partir de las etapas específicas que posee;
- 6) Las reivindicaciones 13 y 14 no son admisibles ya que la proteína reclamada debe definirse a partir de su estructura particular y no por el procedimiento para su producción.
- 7) Una composición debe estar definida por sus ingredientes (compuesto activo y excipientes) y las proporciones de los mismos (Reivindicaciones 15 y 16). Así mismo, las expresiones “como un ingrediente”, y “al menos un vehículo polimérico”, son relativas y no limitativas, por lo tanto no permiten definir el alcance de la invención. Se sugiere reemplazarlo por las características técnicas esenciales.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

No se guarda un concepto común inventivo porque los anticuerpos no comparten una estructura esencial para la actividad común. Por lo tanto, la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención al referirse a 2 grupos inventivos. Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

Grupo inventivo 1: Anticuerpo 7F9 que tiene un conjunto de CDR de dominio variable de SEQ. N° 1-8. Ácido nucleico aislado caracterizado porque codifica la secuencia de aminoácidos del anticuerpo y un vector que lo contiene. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y método para producción del mismo (Reivindicaciones 1 y 7 totalmente, reivindicaciones 3 – 6, 9 – 12 y 15 – 16 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Anticuerpo 4E5 que tiene un conjunto de CDR de dominio variable de SEQ. N° 17-24. Ácido nucleico aislado caracterizado porque codifica la secuencia de aminoácidos del anticuerpo y un vector que lo contiene. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo y método para producción del mismo (Reivindicaciones 2 y 8 totalmente, reivindicaciones 3 – 6, 9 – 12 y 15 – 16 parcialmente).

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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la primera fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 09 de mayo de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US2007/0286858	"Methods and compositions for antagonism of RAGE"	13/Diciembre/2007

El documento D1¹ declara anticuerpos con determinadas regiones (CDRs) con aplicación terapéutica que se unen específicamente a RAGE e impiden sus interacciones.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

Grupos inventivos 1 y 2:

La reivindicación 1 consiste en *"Un anticuerpo monoclonal aislado que comprende un dominio de unión al antígeno..."*.

La reivindicación 2 consiste en *"Un anticuerpo monoclonal aislado que comprende un dominio de unión al antígeno..."*.

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo monoclonal aislado que comprende un dominio de unión al antígeno, caracterizado porque dicho anticuerpo tiene la capacidad de unirse a un epítipo de una molécula RAGE humana, donde dicho dominio de unión al antígeno Comprende:	Anticuerpo que se une específicamente a RAGE (Pág. 84 rev. 1).
una región variable de la cadena pesada (VH) donde dicha región VH comprende el conjunto de CDR que consiste en las SEQ ID NO: 2, 3 y 4	Que comprende la región variable de cadena pesada que comprende SEQ No. 16 con los CDR seleccionados de los grupos XT-H1, XT-H2, XT-H3, XT-H4, XT-H5, XT-H7 (Pág. 84 rev.1).
una región variable de la cadena liviana (VL), donde dicha región VL comprende el conjunto de CDR que consiste en las SEQ ID NO: 6, 7 y 8.	la región variable de cadena liviana que comprende SEQ No. 43 con los CDR seleccionados de los grupos XT-H1, XT-H2, XT-H3, XT-H4, XT-H5, XT-H7 (Pág. 84 rev.1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 1 y 2 porque divulga anticuerpos específicos de unión a RAGE que puedan ser usados en el tratamiento y diagnostico de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer, así como moléculas de ácido nucleico que los

¹ http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=US_2007_0286858

codifican, vectores que los contienen y métodos de producción de dichos anticuerpos (Pág. 1 Párr. [0002]).

La SEQ ID No. 1 de la presente solicitud, la cual corresponde a la región VH del anticuerpo 7F9 tiene un porcentaje de identidad del 55% con la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada que comprende SEQ No. 16 del documento D1 (Figura 1).

seq1

Sequence ID: lc|26179 Length: 118 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 118

Graphics

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
129 bits(325)	7e-44	Compositional matrix adjust.	66/121(55%)	88/121(72%)	5/121(4%)
Query 1	EVQLVESGGGLVQPGRSRLKSLCVSGFTFNNYWMTWIRQTPGKGLEWVASINNSGD--NT	58			
	E +L ESGGGLVQ G S+K+SCV SGFT +NYW W+RQ+P KGLEW+A I + +T				
Sbjct 1	EEKLEESGGGLVQLGGSMKISCVASGFTLSNYW-DWVRQSPKGLEWIAEIREKSNIYST	59			
Query 59	YYPDSVKDRFTISRDNASTLYLQMNLSRSEDATATYYCTRGGDITGFDYWGQGVMTVS	118			
	+Y +SVK RF+ISRD++K ++ LQM++L +EDT Y+C R + FD+WG G VTVS				
Sbjct 60	HYAESVKGRFSISRDDSKGSVSLQMDNLTAEDTGIYFCAR--NAYWYFDWWGTGTTVTVS	117			
Query 119	S 119				
	S				
Sbjct 118	S 118				

Figura 1. Alineamiento de proteínas (Blastp) elaborado en NCBI que muestra porcentaje de identidad del 55% entre la SEQ N°1 de la presente solicitud (Sbjct) y la SEQ N° 16 del D1 (Query). Cobertura de alineamiento del 100%.

La SEQ ID No. 5 de la presente solicitud, la cual corresponde a la región VH del anticuerpo 7F9, tiene un porcentaje de identidad del 63% con la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena liviana que comprende SEQ No. 43 del documento D1 (Figura 2).

seq5

Sequence ID: lc|53793 Length: 108 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 107

Graphics

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
144 bits(362)	6e-50	Compositional matrix adjust.	67/107(63%)	84/107(78%)	0/107(0%)
Query 1	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCRASQDVGIYVNWYQQKPGKAPKLMYRATNLDGVPS	60			
	DI MTQS +S SVGDRV+ TC+ASQDVG V WYQQK G++PKL+IY + GVP				
Sbjct 1	DIVMTQSHKFMSTSVGDRVSATCKASQDVGTSVAWYQQKLGQSPKLLIYWTSTRHTGVPD	60			
Query 61	RFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCLEFDEHPLTFGGGTKVEIK	107			
	RF+GSGSGTDFTLTIS++Q ED A Y+C +++ +PLTFG GTK+E+K				
Sbjct 61	RFTGSGSGTDFTLTISNVQSEDLADYFCQQYNNYPLTFGDGKLELK	107			

Figura 2. Alineamiento de proteínas (Blastp) elaborado en NCBI que muestra porcentaje de identidad del 63% entre la SEQ N°5 de la presente solicitud (Sbjct) y la SEQ N° 43 del D3 (Query). Cobertura de alineamiento del 100%

La SEQ ID No. 17 de la presente solicitud, la cual corresponde a la región VH del anticuerpo 4E5, tiene un porcentaje de identidad del 63% con la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada que comprende la SEQ No. 28 del documento D1 (Figura 3).

seq17

Sequence ID: lc|21649 Length: 120 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 120

Graphics

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
162 bits(411)	6e-57	Compositional matrix adjust.	78/120(65%)	93/120(77%)	3/120(2%)
Query 1	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYFTFTYYMMHWVRQRPQGGLYWIGYINPSTGYTEY	60			
	QVQL QSGAE+ +PG SVKVSCKASGY F Y + W++QRPQGGL WIG INP +G T +				
Sbjct 1	QVQLQSGAELVRPGTSVKVSCKASGYAFNNYLIEWIKRPGQGLEWIGVINPGSGGTNH	60			
Query 61	NQKFKDRVTMTADTSISTAYMELSRLSDDTAVYYCARWAGY---IDYWGQGLTVTVSS	117			
	N+KFK + T+TAD S STAY++LS L SDD+AVY+CAR AG YWGQGLTVTVS+				
Sbjct 61	NEKFKVKATLTADKSSSTAYIQLSSLTSDDSAVYFCARSAGTARARFAYWGQGLTVTVSA	120			

Figura 3. Alineamiento de proteínas (Blastp) elaborado en NCBI que muestra porcentaje de identidad del 65% entre la SEQ N°17 de la presente solicitud (Sbjct) y la SEQ N°28 del D3 (Query). Cobertura de alineamiento del 100%.

La SEQ ID No. 21 de la presente solicitud (Fl. 63), la cual corresponde a la región VL del anticuerpo 4E5, tiene un porcentaje de identidad del 65% con la secuencia SEQ No. 49 del documento D1 (Figura 4).

seq21

Sequence ID: lc|45919 Length: 108 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 107 [Graphics](#) ▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
150 bits(378)	3e-52	Compositional matrix adjust.	70/107(65%)	86/107(80%)	0/107(0%)
Query 1	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQDVGIYVNWVQQKPGKAPKRLIYRATNLADGVPS 60				
	DIQMTQSPSSLSAS+G+RV++TCRASQD+G +N QQ+P KRLIY ++L GVP				
Sbjct 1	DIQMTQSPSSLSASLGERVSLTCRASQDIGSSLNQLQQEPDGTIKRLIYATSSLDGVPK 60				
Query 61	RFGSGRSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCLEFDEHPLTFGGGKVEIK 107				
	RFGSGRSRSG+D++LTISSL+ EDF YYCL++ P TFG GTK+EIK				
Sbjct 61	RFGSGRSRSGDYSLTIISSLESEDFVDYYCLQYASFPFTFGSGTKLEIK 107				

Figura 4. Alineamiento de proteínas (Blastp) elaborado en NCBI que muestra porcentaje de identidad del 65% entre la SEQ N°21 de la presente solicitud (Sbjct) y la SEQ N°49 del D1 (Query). Cobertura de alineamiento del 100%.

De acuerdo a lo anterior, la diferencia entre la materia reclamada en la presente solicitud y lo divulgado en la anterioridad radica en modificaciones o sustituciones de aminoácidos en las secuencias del documento D1, las cuales se ven reflejadas en las secuencias de aminoácidos de la materia reivindicada SEQ ID No. 1, 5, 17 y 21 y sus respectivos CDRs.

Esta diferencia no parece conceder un efecto sorprendente o inesperado ya que los anticuerpos de la presente solicitud se unen con especificidad al antígeno RAGE, del mismo modo que se había descrito en la anterioridad.

Por lo tanto el problema técnico de la presente solicitud puede formularse así: ¿Cómo modificar los anticuerpos conocidos en D1 para obtener anticuerpos anti-RAGE alternativos?

Sin embargo, debido al alto porcentaje de identidad (superior al 50%) entre las secuencias de la presente solicitud y las secuencias divulgadas previamente en el documento D1, resultaría obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia, a partir de las cadenas livianas y pesadas de anticuerpo divulgado en D1, realizar los anticuerpos de la solicitud con dichas variantes o modificaciones y prever que los mismos tendrían actividad anti-RAGE.

De esta manera, los anticuerpos de la invención reclamada en los grupos inventivos 1 y 2 carecen de nivel inventivo frente a las enseñanzas del documento D1 y no cumplen con el artículo 18 de la D486.

Las reivindicaciones dependientes 3 – 16 tampoco contienen características técnicas adicionales que le aporten altura inventiva a la materia reclamada en la presente solicitud.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2007/0286858 A1	1 - 16	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 2013-12-17

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon