

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
ALICIA LLOREDA RICAURTE

ASUNTO Radicación 07-90225
 Trámite 011
 Evento 378
 Actuación 519
 Oficio
 Folios 007

09253

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I ☐	Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/ib2006/000238
Fecha de Presentación Internacional 07 Febrero 2006

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:	Folios 52 a 246	03/Septiembre/2007
Reivindicaciones:	Folios 294 a 244	03/Septiembre/2007
	Folios 371 a 408	12/Septiembre/2007
Secuencias:	Folios 247 a 293	03/Septiembre/2007
Dibujos:	Folios 339 a 367	03/Septiembre/2007
Prioridad:	US 60/650.115	07/Febrero/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 la prioridad reivindicada.

3. Modificaciones (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 371 a 408, puesto que no amplía la materia, y sobre estas se llevará acabo el análisis de patentabilidad.

4. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Moléculas de unión a antígeno que se enlazan a EGFR, vectores que las codifican y usos de las mismas".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar
Expediente 07-90225 Primer Artículo 45

moléculas de unión a antígeno, específicamente anticuerpo monoclonales para el aumento en la unión del receptor Fc y función efectora aumentada.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos monoclonales que incluyen anticuerpos quiméricos o humanizados específicos para EGFR, los ácidos nucleicos que los codifican, y los vectores y células hospederas que contienen dichos ácidos nucleicos.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K16/28G

5. No es una invención (Art 15 D 486 literales (a) – (f))

El objeto de las reivindicaciones 45, 47, 48, 49, 50, 195 no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado, ya que corresponde a aislamientos de moléculas presentes en la naturaleza.

6. De la Solicitud de Patente

Título

El título debe ser modificado ya que contiene la palabra "uso" que es materia no patentable según Art 14 D486.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes (32), lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Según lo divulgado en la descripción el solicitante desea reclamar anticuerpos con especificidad de unión a ICR62 de rata y que ha sido glicomanupulados para mejorar la afinidad de unión y función efectora del receptor Fc (folios 61 y 62), sin embargo tal como se encuentra escrito el capítulo reivindicatorio no es posible identificar cual es la estructura de dichos anticuerpos a través de las secuencias peptídicas que conforman las cadenas variables ligera y pesada o los CDR's presentes en dichas cadenas. Por otra parte, el solicitante presenta una serie de secuencias polinucleótidas y peptídicas que conforman proteínas de fusión, pero no especifica como se conforman dichas proteínas fusionadas ni cual es la función esperada. El solicitante debe aclarar como dichas secuencias se unen para conformar los anticuerpos con la actividad deseada. El solicitante debe modificar las reivindicaciones de manera que sean redactadas con la estructura: "Preámbulo - enlace gramatical - parte característica", donde el preámbulo indica cuál es el objeto de la invención, y da información indica cuál es el objeto de la invención, el enlace gramatical puede ser del tipo: "caracterizado por", "que comprende", "que consiste en", y la parte característica indica las características técnicas nuevas que se desean proteger.
- Las reivindicaciones 1 a 4 y 6 a 11 no son claras por que no explican la función de los polinucleótidos reclamados, lo cual no permite una búsqueda en el estado del arte certera frente a la novedad de la invención.
- La reivindicación 13 reclama las mismas secuencias de polinucleótidos de las reivindicaciones 6 y 10, además las refiere como si fueran secuencias

- peptídicas, el solicitante debe eliminar las repeticiones o aclarar cuales son las secuencias peptídicas reclamadas.
- Las reivindicaciones 14 a 33 y 146 no son claras por que pretenden caracterizar un polinucleótido por su porcentaje de identidad con ciertas SEQ ID NO. Se recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones indicando porcentajes de homología o identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida o nucleótida exacta a la que se refiere. El solicitante debe aclarar cuales son las secuencias exactas que desea reclamar, e identificarlas en el listado de secuencias adjunto.
 - Las reivindicaciones 34 a 40 no son claras por que pretenden caracterizar los polinucleótidos reclamados por el péptido que codifican o por su origen y no por su estructura, es decir, su secuencia polinucleótida.
 - Las reivindicaciones 41 y 42 que se refieren a vectores de expresión que contienen una secuencia polinucleótida reclamada en alguna otra reivindicación no son claras por que no identifican el tipo de vector.
 - Las reivindicaciones 43, 44, 46, 101 a 129 que se refieren a células hospederas no son claras por que no especifican el tipo de célula, la modificación que tiene (secuencia introducida o mutación realizada) y el número de depósito biológico de la misma.
 - Las reivindicaciones 51, 52, 62 a 95, 130 a 138, 154 a 157 y 168 a 182 no son claras por que no caracterizan el anticuerpo reclamado de manera correcta, se recuerda al solicitante que un anticuerpo debe caracterizarlo a partir de su estructura completa, mencionando 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
 - Las reivindicaciones 53 y 54 no son claras por que no definen las variantes de los péptidos reclamados
 - La reivindicación 59 que se refiere a "El polipéptido aislado de acuerdo con las reivindicaciones 57 o 58, donde dicho polipéptido es un polipéptido de fusión", sin embargo ninguna de las reivindicaciones mencionadas aclara que péptidos conforman la proteína de fusión. El solicitante debe aclarar cuales son los péptidos fusionados, y cual es el resultado esperado de dicha proteína de fusión.
 - Las reivindicaciones 96 a 98 y 158 a 167 que se refieren a un método para la obtención de una molécula de unión a antígeno no es clara ya que se refiere al cultivo de una célula que no esta correctamente caracterizada en las reivindicaciones 43 y 44, y no especifica los pasos para recuperar la molécula de unión a antígeno del medio de cultivo.
 - Las reivindicaciones 99, 100 y 185 a 189 no es clara ya que la composición es descrita usando como referencia reivindicaciones en las cuales las moléculas reclamadas no se encuentran correctamente caracterizadas.
 - Las reivindicaciones 140, 143, 145, 146, 148, 150, 152, 183 y 193 reclaman polinucleótidos que corresponden a las mismas secuencias, el solicitante debe eliminar las repeticiones.
 - Las reivindicaciones 147, 144, 142, 139, 149 y 151 que se refieren a polinucleótidos no son claras por que no caracterizan dichos polinucleótidos por su secuencia, y además la redacción da a entender que dichas reivindicaciones se refieren a los mismos polinucleotidos. El solicitante debe eliminar las repeticiones e identificar la estructura de las moléculas reclamadas.

- Las reivindicaciones 153 y 192 no son claras por que el péptido reclamado no es caracterizado por su estructura, es decir su secuencia con su respectivo SEQ ID NO.
- Las reivindicaciones 190 y 191 reclaman polinucleótidos con las mismas secuencias reclamadas en la reivindicación 6.
- La reivindicación 194 reclama una molécula de unión a antígeno con las mismas secuencias que la 57, el solicitante debe eliminar las repeticiones.
- La reivindicación 196 no es clara por que reclama un péptido pero lo caracteriza por sustituciones de codones, además no caracteriza el péptido por su secuencia ni especifica cual son dichas sustituciones.
- Las reivindicaciones 197, 198, 199 no son claras por que definen la molécula de unión a antígeno por un resultado esperado y no por su estructura, es decir a partir de su estructura completa, mencionando las secuencias que la 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

7. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La Solicitud no cumple con el Requisito de Unidad de Invención porque se refiere a 4 grupos inventivos. Los Grupos Inventivos están definidos por las siguientes características **esenciales**:

- Grupo 1 Ácidos nucleicos reclamados en las reivindicaciones 1 a 40, 45, 139 a 152, 190 y 191
- Grupo 2 Polipéptidos, moléculas de unión a antígeno (anticuerpos) y composiciones que las contienen en las reivindicaciones 47 a 95, 99, 100, 130 a 138, 153 a 157, 168 a 189, 192, 193 a 199.
- Grupo 3 Vectores de expresión, células hospederas, métodos de obtención de anticuerpos en las reivindicaciones 41 a 44, 46, 96 a 98, 101 a 129, 158 a 167

No existe una un concepto inventivo integral, ya que el solicitante no indica cual es la relación entre las estructuras reclamadas: ácido nucleico-proteína-vector-célula, dicho concepto se vería justificado si y solo si el ácido nucleico es aquel que codifica para una proteína, que dicho ácido esta incluido en un vector que hace parte de una célula hospedera. Sin embargo, las reivindicaciones están escritas de manera independiente, de manera que no es posible establecer que secuencias nucleótidos codifican para cuales secuencias péptidicas, ni de cómo dichas estructuras se relacionan con lo vectores y células hospederas reclamadas.

Además, los grupos inventivos 1 y 2 presentan múltiples sub-grupos inventivos, ya que al revisar las secuencias de nucleótidos y péptidos mencionadas, se encuentra que las secuencias son distintas entre sí (en mas de un codón o aminoácido). Es decir, no existe una estructura común entre las secuencias mencionadas.

Se sugiere presentar las Solicitudes Divisionales que considere necesarias, ó limitar la solicitud inicial a una sola invención, eliminando de ella las otras invenciones.

8. 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: 07/Febrero/2005, con base en el análisis de unidad de

invención presentado, y teniendo en cuenta lo divulgado en el ejemplo 1 (folio 169) de la descripción, se procede a realizar un análisis de novedad sobre anticuerpos monoclonales anti-EGFR, que poseen una afinidad incrementada al receptor Fc y/o una glicosilación alterada (grupo inventivo 2).

Se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO2004065540	Fusion constructs and use of same to produce antibodies with increased fc receptor binding affinity and effector function	05/Agosto/2004
D2	WO9520045	Antibodies to egf receptor and their antitumour effect	27/Julio/1995

D1 se refiere al campo de la ingeniería de glicosilación de las proteínas. Divulga ácidos nucleicos, incluyendo constructos de fusión, que tienen actividad catalítica y la utilización de los mismos en la ingeniería de glicosilación en células huésped para generar polipéptidos con propiedades terapéuticas mejoradas, incluyendo anticuerpos con mayor afinidad de unión al receptor Fc.
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2004065540A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20040805&DB=EPODOC&locale=en_EP

D2 divulga agentes y métodos para tratar las células tumorales. Más particularmente, se refiere a anticuerpos contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que se ha encontrado que exhiben un efecto antitumoral, inducir la diferenciación terminal en células tumorales, especialmente aquellas que se caracterizan por sobre-expresión de EGFR.
http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9520045A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=19950727&DB=EPODOC&locale=en_EP

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

Teniendo en cuenta la reivindicación 75 consiste en "una molécula de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 61-74, donde dicha molécula de unión al antígeno ha sido glicomanipulada para tener una estructura de oligosacárido alterada en la región Fc.", y el ejemplo 1 (folio 169):

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

Características esenciales	D1	D2
Molécula de unión al antígeno	Anticuerpos humanizados	
Glicomanipulada	Glicosilación alterada	
Según las reivindicaciones 61 a 74 este anticuerpo se une a EGFR	Anti-EGFR	Anti-EGFR
Según el ejemplo 1 (folio 169) el anticuerpo es derivado de ICR62 de rata		Anticuerpo de rata ICR62.

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención

D1 divulga anticuerpos humanizados anti EGFR que tiene una glicosilación alterada que resulta en una afinidad incrementada al receptor Fc. Dichos anticuerpos son derivados de C225 y son usados para el tratamiento y diagnostico de enfermedades relacionadas (Página 1 parágrafo 1, página 38 parágrafo 111). Divulga también composiciones que contienen dichos anticuerpos (página 42 parágrafo 116), así como células hospederas que contienen vectores que a su vez contienen ácidos nucleicos que codifican para dichos anticuerpos (Página 42 parágrafo 118).

D2 divulga anticuerpos Anti-EGFR que corresponden al anticuerpo ICR62 de rata (página 1 último párrafo a pagina 2 primer párrafo)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 75 y el ejemplo 1 y D1 consiste en que la invención se refiere a anticuerpos anti-EGFR correspondientes a derivados de ICR62 de rata.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 75 y el ejemplo 1 y D2 consiste en que la invención modifica la glicosilación de los anticuerpos ICR62 de rata.

El efecto que logra el incluir la glicosilación de los anticuerpos ICR62 de rata es que aumenta la afinidad al receptor Fc.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el anticuerpo ICR62 de rata conocido en D2 para aumentar la afinidad al receptor Fc".

Sin embargo, la modificación de la glicosilación del anticuerpo para aumentar la afinidad de dicho anticuerpo al receptor Fc, ya está divulgada en el documento D1.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría una modificación de la glicosilación de D1 del anticuerpo de D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 75 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

El mismo razonamiento se aplica a las demás reivindicaciones del grupo inventivo 2 las cuales no contienen ninguna característica que, en combinación con cualquiera de las reivindicaciones independientes, hagan inventivo al grupo estudiado.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2004065540	47 a 95, 99, 100, 130 a 138, 153 a 157, 168 a 189, 192, 193 a 199.	Nivel Inventivo
D2	WO9520045	47 a 95, 99, 100, 130 a 138, 153 a 157, 168 a 189, 192, 193 a 199.	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 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... 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 No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha
_____ 1 JUN. 2012

Elaborado por: Sandra Carolina Crespo Cárdenas
Revisado Por: Consuelo Leguizamón Leguizamón
Aprobado por: José Luis Salazar López

