

|                                                   |                                            |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO          |                                            |
| RAD: 13-283823- -2                                | FECHA: 2014-08-26 09:16:26                 |
| DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES          | EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I |
| TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II | FOLIOS: 6                                  |
| ACT: 519 PRESENTACION                             |                                            |

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020  
Bogotá, D.C.,  
  
Abogado(a)/Señor(a)  
CARLOS REINALDO OLARTE GARCIA

Asunto:      Radicación:      13-283823- -2  
                 Trámite:              11  
                 Evento:             378  
                 Actuación:           519  
                 Oficio:                    10814  
                 Folios:                    6

|                                     |                   |            |   |                               |  |
|-------------------------------------|-------------------|------------|---|-------------------------------|--|
| 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/EP2012/060078 |            |   |                               |  |
| Fecha de Presentación Internacional | 31/05/2012        |            |   |                               |  |

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. 13-283823-00000-0000 | 03/Diciembre/2013 |
| Reivindicaciones: | Radicado No. 13-283823-00000-0000 | 03/Diciembre/2013 |
| Dibujos:          | Radicado No. 13-283823-00000-0000 | 03/Diciembre/2013 |
| Secuencias:       | Radicado No. 13-283823-00000-0000 | 03/Diciembre/2013 |
| Prioridad:        | EP11168644.0                      | 03/Junio/2011     |

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. En el presente caso, se estudió el capítulo reivindicatorio completo (Rad. No. 13-283823-00000-0000), sin embargo se aclara que para dar continuidad al trámite debe cancelarse el valor de las reivindicaciones 11 en adelante.

Título de la solicitud: “El anticuerpo neutralizador del receptor de prolactina Mat3 y su uso terapéutico”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar anticuerpos al receptor de prolactina humana útiles en el tratamiento de tumores benignos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo Mat3 que antagoniza la señalización que es mediada por el receptor de prolactina, que comprende una región variable de la cadena pesada que tiene una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con la SEQ ID N°3 y una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID N°1, así como una región variable de la cadena liviana que tiene una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con SEQ ID N°4 y una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID N°2.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28, A61K 39/395, A61P 5/00.

#### **4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (c) – (d))**

El objeto de la reivindicación 10 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que hacen referencia a células que no se encuentran definidas en términos de ‘una línea celular’.

Así mismo, el objeto de la reivindicación 16 no es patentable de acuerdo con el Art citado, puesto que hace referencia a un conjunto de elementos propios de un método de tratamiento humano.

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

El uso de las reivindicaciones 14 y 17 a 25 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

#### **6. De la solicitud de patente**

##### **Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)**

El capítulo reivindicatorio carece de claridad y concisión según las siguientes consideraciones:

- La reivindicación independiente 1 reclama un anticuerpo a partir de secuencias de nucleótidos y secuencias de aminoácidos. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar un anticuerpo es a partir de su estructura completa, esto es, a partir de las secuencias de aminoácidos de sus cadenas variables, ligeras y pesadas o a partir de sus seis CDRs. Y por otra parte, la referencia a fragmentos no es aceptable porque no corresponden a estructuras obtenidas ni probadas y por eso se sugiere eliminar la referencia a los mismos. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias teniendo presente que todas las características técnicas esenciales del objeto reclamado deben estar incluidas en la reivindicación independiente y no deben mencionarse en reivindicaciones dependientes (Reivindicaciones 1 y 2).

- Se recuerda a la solicitante que un anticuerpo no debe reclamarse por el epítipo al cual se une pues esto corresponde a un resultado a alcanzar que no define claramente el alcance de la invención. De modo como está definida la reivindicación 3, incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas de realización de anticuerpos presentes o futuras que logren unirse a dicha región del antígeno (reivindicación 3). Se sugiere hacer las aclaraciones y correcciones necesarias.
- De igual forma, las reivindicaciones 4 – 5 están redactadas en términos de un resultado a alcanzar que no permiten distinguir la invención del estado de la técnica, puesto que los datos de afinidad anticuerpo-antígeno no corresponden a características técnicas limitativas del objeto reclamado sino a efectos esperados de la función del anticuerpo. Dicha información debe estar incluida en la memoria descriptiva pero no debe hacer parte de las reivindicaciones.
- La reivindicación 6 no tiene completo sustento en la descripción puesto que las realizaciones de anticuerpo sólo comprendieron dominios constantes de IgG1 e IgG2. Se sugiere limitar la materia a aquellas realizaciones que tienen entero sustento en la memoria descriptiva.
- Una molécula de ácido nucleico o secuencia de ácido nucleico aislada (reivindicaciones 7 y 8) debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleotídica de la misma etiquetada con su número de identificación SEQ ID N°.
- 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 9).
- 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 11 corresponde a un resultado a alcanzar, ya que se busca producir una proteína, sin indicar las condiciones específicas en que debiera realizarse el cultivo de la célula, las características del medio que le permitieran a la célula producir la proteína de interés ni la forma que el anticuerpo será recuperado. Se sugiere caracterizar dicho método a partir de las etapas específicas que posee.
- Un anticuerpo no debe reclamarse a partir del método por el cual se produce, debe caracterizarse por su estructura completa, como se indicó anteriormente. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.
- Una composición farmacéutica debe estar definida por sus ingredientes (compuesto activo y excipientes) y las proporciones de los mismos (Reivindicaciones 15 y 26).

## 7. 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: junio 03 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento     | Título                                    | Fecha de Publicación |
|------|---------------|-------------------------------------------|----------------------|
| D1   | US 7867493 B2 | "PRLR-specific antibody and uses thereof" | 11/Enero/2011        |

El documento D1<sup>1</sup> divulga anticuerpos específicos anti-PRLR así como composiciones

<sup>1</sup> <http://www.google.com/patents/US7867493>

farmacéuticas que los comprenden y métodos para la prevención y el tratamiento de tumores benignos y malignos (Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en “Un anticuerpo Mat3 que antagoniza la señalización que es mediada por el receptor de prolactina...”.

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

| Características esenciales                                                                                                                                                                                                                 | D1                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Un anticuerpo Mat3 que antagoniza la señalización que es mediada por el receptor de prolactina, donde el anticuerpo comprende una región variable de la cadena pesada que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID N°1, | Un anticuerpo anti-PRLR (Resumen)    |
| así como una región variable de la cadena liviana que tiene una secuencia de aminoácidos de acuerdo con la SEQ ID N°2.                                                                                                                     | SEQ ID N° 74 (Listado de secuencias) |
|                                                                                                                                                                                                                                            | SEQ ID N° 75 (Listado de secuencias) |

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención reclamada en la reivindicación 1 puesto que divulga anticuerpos humanos que antagonizan el receptor de prolactina neutralizando su actividad (Resumen, Figura 13). Así mismo da a conocer moléculas de ácidos nucleicos que codifican dichos anticuerpos, vectores y métodos para su producción. Enseña también composiciones farmacéuticas que los comprende y la utilidad de dichos anticuerpos en el tratamiento de tumores in vitro e in vivo (Resumen, Col. 10 -13).

La secuencia 74 del documento D1 tiene un porcentaje de identidad del 86% con la secuencia de aminoácidos de la cadena variable pesada del anticuerpo (SEQ ID N°1) de la presente solicitud:

Sequence 74 from patent US 7867493

Sequence ID: [gb/AEC23460.1](#) Length: 115 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 115 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous M

| Score         | Expect                                                       | Method                       | Identities   | Positives    | Gaps      |
|---------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|--------------|-----------|
| 195 bits(496) | 6e-68                                                        | Compositional matrix adjust. | 101/118(86%) | 104/118(88%) | 3/118(2%) |
| Query 1       | EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTTFSSYWMHVRQAPGKGLEWVSDIARLSSYTN  | 60                           |              |              |           |
|               | EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFS+Y MHWVRQAPGKGLEWVS I+ T+Y     |                              |              |              |           |
| Sbjct 1       | EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLEWVSLISWDGGRTSY | 60                           |              |              |           |
| Query 61      | ADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGLDARRMDYWGQGTLVTVSS  | 118                          |              |              |           |
|               | DSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGL D WGQGTLVTVSS       |                              |              |              |           |
| Sbjct 61      | TDSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGLIG---DNWGQGTLVTVSS  | 115                          |              |              |           |

Similarmente, la secuencia 75 del documento D3 tiene un porcentaje del 96% con la secuencia de aminoácidos de la cadena variable ligera del anticuerpo (SEQ ID N°2) de la presente solicitud:

Sequence 75 from patent US 7867493

Sequence ID: [gb|AEC23461.1|](#) Length: 111 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 111
[GenPept](#)
[Graphics](#)

▼ Next Match
▲ Previous Match

| Score         | Expect                                                      | Method                       | Identities   | Positives    | Gaps      |
|---------------|-------------------------------------------------------------|------------------------------|--------------|--------------|-----------|
| 218 bits(555) | 5e-77                                                       | Compositional matrix adjust. | 107/111(96%) | 109/111(98%) | 0/111(0%) |
| Query 1       | QSVLTQPPSASGTPGQRTISCTGSSSNIGAGYVVHWYQQLPGTAPKLLIYRNNQRPSGV |                              |              |              | 60        |
| Sbjct 1       | QSVLTQPPSASGTPGQRTISCTGSSSNIGAGY VHWYQQLPGTAPKLLIY NN+RPSGV |                              |              |              | 60        |
| Query 61      | PDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLNGWLFGGGTKLTVL         |                              |              |              | 111       |
| Sbjct 61      | PDRFSGSKSGTSASLAISGLRSEDEADYYCAAWDDSLNGWVFGGGTKLTVL         |                              |              |              | 111       |

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en el documento D1 consiste en algunas modificaciones a la secuencia de aminoácidos de las cadenas variables del anticuerpo.

El efecto que logra el incluir dichas modificaciones es que reduce la inmunogenicidad del anticuerpo consiguiéndose un anticuerpo anti-PRLR alternativo y mejorado a los ya conocidos en el estado de la técnica.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los anticuerpos conocidos en el documento D1 para conseguir un anticuerpo anti-PRLR con inmunogenicidad reducida”.

Sin embargo, dado que el documento D1 ya divulgaba las secuencias de las cadenas variables del anticuerpo PRLR, para una persona medianamente versada en la materia habría resultado previsible la modificación de algunos aminoácidos de dichas secuencias para conseguir el anticuerpo reclamado en la presente solicitud. Más aún cuando la modificación de CDRs con fines dirigidos a la reducción de la inmunogenicidad de anticuerpos es una técnica conocida en el campo técnico<sup>2</sup>. En consecuencia, la solución propuesta se considera obvia y sin atura inventiva.

En conclusión, la reivindicación 1 no cumple con el requisito de nivel inventivo. Las reivindicaciones dependientes 2 – 9, 11 – 13, 15 y 26 no mencionan características adicionales, por lo tanto tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

### 9. Conclusión

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

| Ítem | Documento     | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|---------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US 7867493 B2 | 1 – 9, 11 – 13, 15 y 26    | Nivel inventivo      |

2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2881252/>

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 2014-09-02

Elaboró: Edna Carolina Bonilla Leon  
Revisó: Sandra Carolina Crespo