

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO			
RAD: 13-256654- -5	FECHA: 2015-03-10 17:20:52		
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I		
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 12		
ACT: 430 REQUERSOLICITA			

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE

Asunto: Radicación: 13-256654- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 430
Oficio: 2601
Folios: 12

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/EP2012/057587				
Fecha de Presentación Internacional	26/04/2012				

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 N° 13- 256654 -00000-0000	29/Octubre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13- 256654 -00000-0000	29/Octubre/2013
	Radicado N° 13- 256654 -00001-0000	28/Mayo/2014
Dibujos:	Radicado N° 13- 256654 -00000-0000	29/Octubre/2013
Secuencias:	Radicado N° 13- 256654 -00000-0000	29/Octubre/2013
Prioridad:	EP 11164237.7	29/Abril/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. Modificaciones aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 1 a 12 del Radicado N° 13-256654 -00001-0000, ya que no amplían la materia inicialmente presentada, y sobre dicho capítulo se realiza el análisis de patentabilidad.

4. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 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 estudiarán las reivindicaciones 1 a 76 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 13-256654 -00001-0000.

Título de la solicitud: "NUEVOS INMUNOCONJUGADOS"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar inmunoconjugados con propiedades mejoradas, para una mayor efectividad terapéutica en el tratamiento del cáncer y trastornos inflamatorios y una reducción en el número y gravedad de los efectos secundarios de estos productos, tales como la toxicidad y destrucción de células tumorales.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona inmunoconjugados similares a inmunoglobulina que presentan una eficacia mejorada, alta especificidad de acción, toxicidad reducida, vida media mejorada y estabilidad en sangre relacionada con los inmunoconjugados conocidos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 14/55

5. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 1 – 35 no son claras porque no definen un inmunoconjugado en términos de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura completa. Se recuerda a la solicitante que un inmunoconjugado se debe definir exclusivamente a partir de las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID NO), que constituyen las regiones de unión a antígeno (CDRs), la región enlazante del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 o la IL – 10 mutante, con el fin de poder distinguir la invención del estado de la técnica.
- 2- Las reivindicaciones 1 - 33, 43, 45 - 70 y 75 no son claras porque definen un inmunoconjugado y un conjugado en términos de su resultado alcanzar con la modificación estructural y su mecanismo de acción, indicando que el dominio Fc consta de dos subunidades y una porción efectora que se caracteriza porque no se encuentra presente más de una porción efectora, y que además está diseñado para que posea una unión alterada a un receptor Fc y/o una función efectora alterada, específicamente citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (CCDA); que dicho receptor Fc es un receptor Fcy; que la función efectora alterada es una reducción de la unión y/o de la función efectora; que el dominio Fc comprende una o más mutaciones de aminoácidos que reducen la unión del dominio Fc a un receptor Fc, específicamente al receptor Fcy; en la que la unión o función efectora es un aumento de la unión y/o la función efectora; en la que dicho dominio Fc está diseñado para que posea una estructura de

oligosacáridos alterada, en comparación con un dominio Fc no modificado; en el que dicho dominio Fc comprende una proporción aumentada de oligosacáridos no fucosilados, en comparación con un dominio Fc no modificado; en la que una primera porción de unión a antígeno, o segunda porción de unión a antígeno, se dirigen a un antígeno asociado con un estado patológico, el cual puede ser seleccionado de un grupo de seis variantes; en la que la porción efectora es una citoquina IL – 2 con afinidad de unión reducida a la subunidad α del receptor IL – 2; que el inmunoconjugado que comprende un polipéptido específico retiene la funcionalidad. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le sugiere a la solicitante indicar las modificaciones puntuales estructurales que llevan a la obtención de los resultados mencionando anteriormente referenciando su respectiva secuencia de aminoácidos SEQ ID NO. Se recuerda a la solicitante que un inmunoconjugado se debe definir exclusivamente a partir de las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID NO), que constituyen las regiones de unión a antígeno (CDRs), la región enlazante del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 o la IL – 10 mutante, con el fin de poder distinguir la invención del estado de la técnica.

- 3- La reivindicación 1 no es clara porque define un inmunoconjugado en términos de que este comprende una “*porción efectora*”, lo cual corresponde a un término muy general que no define el inmunoconjugado a partir de sus características técnicas esenciales en cuanto a su estructura y función, lo cual no permite establecer cuál es el alcance de la reivindicación. Se recuerda a la solicitante que un inmunoconjugado se debe definir exclusivamente a partir de las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID NO), que constituyen las regiones de unión a antígeno (CDRs), la región enlazante del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 o la IL – 10 mutante, con el fin de poder distinguir la invención del estado de la técnica.
- 4- Las reivindicaciones 6, 10, 13, 17, 19, 47, 51, 54, 55, 58 - 60 y 69, no son claras porque definen un *inmunoconjugado* en términos imprecisos al afirmar que un dominio Fc comprende una “*heterodimerización promotora de modificación*”, “*unión alterada*”, “*función efectora alterada*”, “*proporción aumentada*”, “*oligosacarido alterado*”, y no se define el inmunoconjugado en términos de sus características técnicas esenciales. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- 5- Las reivindicaciones 43 – 70 no son claras porque no definen un conjugado en términos de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura completa, incluyendo las secuencias de aminoácidos que constituyen las regiones Fab que comprenden las regiones de unión a antígeno (CDRs), regiones del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 mutante, lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se recuerda a la solicitante que un conjugado se debe definir exclusivamente a partir de las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID NO), que constituyen las regiones de unión a antígeno (CDRs), la región enlazante del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 o la IL – 10 mutante, con el fin de poder distinguir la invención del estado de la técnica.
- 6- Las reivindicaciones 2, 3, 14, 23, 27, 32, 40, 45, 46, 60 y 65 no son claras porque los términos “*opcionalmente*”, “*uno o más*”, “*mayor proporción*”, “*aproximadamente*” son imprecisos, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- 7- La reivindicación 14 no es clara porque no se especifican las mutaciones de aminoácidos que se realizan en el dominio Fc, ni las respectivas SEQ ID NO en donde se realizaron dichas mutaciones de aminoácidos. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles modificaciones estructurales y modificar la redacción de la reivindicación mencionada indicando las respectivas secuencias SEQ ID NO.

- 8- Las reivindicaciones 15, 16, 56 y 57 no son claras porque no se especifican las respectivas SEQ ID NO en donde se realizaron las sustituciones de aminoácidos en la posición P329, L234A, L235A y P329G en el dominio Fc del inmunoconjugado y el conjugado. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer las respectivas secuencias SEQ ID NO.
- 9- La reivindicación 27 no tienen sustento en la descripción ya que hacen referencia a porcentajes de homología de las secuencias reclamadas correspondientes a la región variable de cadena pesada y ligera de los fragmentos de unión antígeno del inmunoconjugado. Se sugiere al solicitante caracterizar las posibles variantes estructurales de la secuencias citadas en estas reivindicaciones por sus secuencias completas, las cuales además debe ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, dichas variantes deben estar completamente sustentadas en la descripción. Por último se recuerda al solicitante que no se aceptan definiciones indicando porcentajes de homología, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida exacta a la que se refiere.
- 10- Las reivindicaciones 32, 33 y 70 no son claras porque no se especifican las respectivas SEQ ID NO, en donde se realizaron las sustituciones de aminoácidos en una o más posiciones seleccionadas que corresponden a los residuos 42, 45 y 72 de la IL – 2 y las sustituciones de aminoácidos F42A, Y45A y L72G en el polipéptido mutante de la IL – 2. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas y proveer las respectivas secuencias SEQ ID NO.
- 11- Las reivindicaciones 36, 37, 71 y 72 no son claras porque no se especifica la respectiva secuencia de ácidos nucleicos que codifica el inmunoconjugado o el conjugado o un fragmento de los mismos. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer las secuencias completas de los polinucleótidos con su respectivo SEQ ID NO.
- 12- Las reivindicaciones 37 y 72 no son claras porque no definen el vector especificando la secuencia recombinante que contiene.
- 13- Las reivindicaciones 38, 39 y 73 carecen de sustento ya que no se describe ni identifica el proceso para producir células transformadas como una línea celular. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada especificando la línea celular a ser transformada especificando su origen y tipo de célula.
- 14- La reivindicación 39 no es clara porque define una célula huésped en términos de su resultado alcanzar, indicando que dicha célula huésped se ha manipulado para expresar niveles aumentados de uno más polipéptidos. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado.
- 15- Las reivindicaciones 41 y 75 no son claras porque se define un inmunoconjugado y un conjugado a partir del procedimiento que permite su obtención y no se encuentran definidos a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura específica proporcionada por la secuencia de aminoácidos. Se recuerda a la solicitante que un inmunoconjugado se debe definir exclusivamente a partir de las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID NO), que constituyen las regiones de unión a antígeno (CDRs), la región enlazante del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 o la IL – 10 mutante, con el fin de poder distinguir la invención del estado de la técnica.

16-Las reivindicaciones 7, 8, 47 y 48 no son claras porque no se especifican las modificaciones de aminoácidos o modificaciones de tipo botón realizadas en el dominio Fc del inmunoconjugado y el conjugado, y las secuencias de aminoácidos que comprenden dichas modificaciones. En este caso se deben indicar las modificaciones puntuales estructurales, especificando las posiciones de aminoácidos que han sido sustituidos sobre la respectiva secuencia de aminoácidos. Se recuerda a la solicitante que un inmunoconjugado se debe definir exclusivamente a partir de las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID NO), que constituyen las regiones de unión a antígeno (CDRs), la región enlazante del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 o la IL – 10 mutante, con el fin de poder distinguir la invención del estado de la técnica, y no se admiten definiciones a partir de nombres comunes asignados a un tipo específico de modificación de aminoácidos ya que de esta manera no es posible distinguir la invención del estado de la técnica.

17-Las reivindicaciones 1 – 35, 43 - 70 no son concisas porque definen un inmunoconjugado y un conjugado a partir de cada uno de sus componentes de manera independiente y no se define a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura completa. Se recuerda a la solicitante que un inmunoconjugado se debe definir exclusivamente a partir de las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID NO), que constituyen las regiones de unión a antígeno (CDRs), la región enlazante del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 o la IL – 10 mutante, con el fin de poder distinguir la invención del estado de la técnica.

6. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención *a priori* porque se refiere a 4, grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- I. Inmunoconjugado que comprende una primera porción de unión a antígeno, un dominio Fc que consta de dos subunidades y una porción efectora (Reivindicaciones 1 – 19).
- II. Inmunoconjugado que comprende una primera y una segunda porción de unión a antígeno, una porción efectora y un dominio Fc (Reivindicaciones 20 – 42).
- III. Conjugado que comprende una primera molécula de Fab que no se une específicamente a ningún antígeno, un dominio Fc que consta de dos subunidades y una porción efectora (Reivindicaciones 43 – 60).
- IV. Conjugado que comprende una primera y una segunda porción de unión a antígeno, una porción efectora y un dominio Fc (Reivindicaciones 61 – 76).

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.

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: abril 29 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2008/143954 A2	Single-chain fc (scfc) regions, binding polypeptides comprising same, and methods related thereto	27/Noviembre/2008
D2	WO2010/111282 A1	Anti – Mesothelin Antibodies	30/Septiembre/2010
D3	WO2011/020783 A3	Targeted Immunoconjugates	28/Abril/2011

El documento D1¹ divulga polipéptidos que se unen a una región Fc y los cuales comprenden una o más regiones Fc genéticamente fusionados. En particular los polipéptidos comprenden una región Fc de una sola cadena (scFc), en la cual la porción del componente Fc esta genéticamente fusionado a una sola cadena polipeptídica de manera tal que se forme una región dimérica funcional. En algunas realizaciones el dominio Fc de un scFc está genéticamente fusionado en tándem a través de un polipéptido de enlace o “linker”, el cual se interpone entre el dominio Fc. Así los polipéptidos scFc comprenden una región scFc formada por una única secuencia de aminoácidos contigua la cual es codificada en un único marco de lectura abierto (ORF) como parte una secuencia de nucleótidos contiguos. En contraste, las regiones Fc de los polipéptidos Fc convencionales (por ejemplo inmunoglobulinas convencionales) son obligados homodímeros que comprenden dominios Fc separados o porciones en cadenas polipeptídicas separadas, que dimerizan post – traducción pero que no están covalentemente enlazadas en tándem (Pág. 2, párr. [0003]).

El documento D2² divulga anticuerpos y fragmentos de anticuerpos que específicamente se unen al marcador bioquímico mesotelina. El anticuerpo es un isotopo humano de IgG, que además comprende una región scFv y a un fragmento de unión a antígeno en un dominio Fab. (Pág. 4, párr. [0011] - [0013], Pág. 5 párr. [0014]). En algunas realizaciones preferidas el anticuerpo se encuentra unido a un agente efector, el cual por ejemplo puede ser un agente terapéutico, una droga anti cancerígena, un radioisótopo, o un liposoma cargado con un fármaco (Pág. 5, párr. [0016]).

El documento D3³ divulga immunoconjugados que exhiben una eficacia mejorada, alta especificidad de acción, reducen la toxicidad y mejoran la estabilidad en comparación con los immunoconjugados conocidos en el estado del arte. Dichos immunoconjugados pueden ser usados para entregar selectivamente porciones efectoras en un blanco *in vivo*. En otros aspectos el immunoconjugado emplea como porción efectora una citoquina dirigida a un blanco especifico, generando un efecto biológico localizado, tal como una repuesta inflamatoria local, la estimulación de células T y/o activación de células B o NK (Pág. 3, párr. [0003]).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

El examen de patentabilidad se realiza para el grupo inventivo (I)

La reivindicación 1 consiste en “*Un immunoconjugado que comprende una primera porción de unión a antígeno, un dominio Fc que consta de dos subunidades y una porción efectora, que se caracteriza porque no se encuentra presente más de una porción efectora*” (Radicado N° 13- 256654 -00001-0000).

1 http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2008143954&KC=&locale=en_EP&FT=E

2 http://www.lens.org/lens/patent/WO_2010_111282_A1

3 http://www.lens.org/lens/patent/WO_2011_020783_A3_20110428
Expediente 13-256654 -5

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

Características esenciales	D1
Inmunoconjugado que comprende una primera porción de unión a antígeno	Región Fc de cadena sencilla (scFc) genéticamente fusionada a un polipéptido de unión, como por ejemplo a un fragmento de unión a antígeno (Región Fab o a una molécula scFv), para formar un polipéptido enlazado a un scFc y por lo tanto impartir una función efectora al polipéptido de unión o alterar una función efectora existente. Los polipéptidos de unión scFc pueden ser monómeros o multímeros (Pág. 3, párr. [0001] - [0002]). El sitio de unión a antígeno es derivado de un anticuerpo humano (Pág. 6, párr. [0005]). Una molécula de unión se conjuga con al menos un resto funcional (Pág. 7, párr. [0005]).
Dominio Fc que consta de dos subunidades	Una región scFc comprende al menos dos porciones Fc (Pág. 8, párr. [0006]).
Porción efectora	Región scFc imparte al menos una función efectora al polipéptido de unión (Pág. 8, párr. [0006]).

Las características esenciales de “*un inmunoconjugado que comprende una primera porción de unión a antígeno, un dominio Fc que consta de dos subunidades y una porción efectora, que se caracteriza porque no se encuentra presente más de una porción efectora*” (Radicado N° 13- 256654 -00001-0000), reclamado en la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, en el cual se reportan polipéptidos de unión que comprenden al menos un sitio de unión o un dominio de unión; y al menos una región Fc genéticamente fusionada (región Fc de cadena sencilla scFc). La región scFc comprende al menos dos fracciones las cuales son genéticamente fusionadas a través un polipéptido de unión o un linker. El sitio de unión comprende un fragmento de unión a antígeno de una molécula la cual puede ser un anticuerpo, y estas pueden ser una región Fab o un scFv la cual esta fusionada con el aminoácido amino o carboxiterminal de la región Fc. También el dominio de unión puede comprender un receptor fusionado a uno o ambos aminoácidos amino o carboxiterminal de la región Fc fusionada genéticamente (Pág. 19, párr. [0001]).

Adicionalmente en al menos dos o más de los fragmentos Fc de una molécula de unión se realizan una o más mutaciones que mejoran la funcionalidad del dominio Fc (Pág. 5, párr. [0001] - [0004]).

Los polipéptidos de unión preferiblemente comprenden al menos dos fracciones Fc derivadas de una o más inmunoglobulinas (Pág. 23, párr. [0003]).

Se afirma que preferiblemente al menos dos de los fragmentos Fc son capaces de plegarse (por ejemplo de manera intramolecular o intermolecularmente), para formar al menos una región scFc, que imparta una función efectora al polipéptido. Por ejemplo en una realización preferida, el polipéptido de unión es capaz de unirse a través de la región scFc, a un receptor Fc (receptor FcγR) o a una proteína del sistema complemento (proteína C1q) con el propósito de desencadenar una función efectora inmune (como por ejemplo la función efectora de citotoxicidad dependiente de anticuerpo – CCDA) (Pág. 34, párr. [0003]).

Los sitios de unión a antígeno comprendidos en los polipéptidos de unión pueden ser inmunoreactivos con uno o más de los antígenos asociados a la formación de tumores. Por ejemplo, para el tratamiento del cáncer o neoplasia un dominio de unión a un antígeno del polipéptido, preferiblemente comprende una región variable derivada de un anticuerpo completo que se une a un antígeno asociado con la generación de tumores, como por

Expediente 13-256654- -5

1er Art 45

ejemplo al antígeno carcinoembrionario CEA (Pág. 76, párr. [0003]).

Las moléculas de unión divulgadas en el documento D1 pueden comprender uno o más sitios de unión o regiones que consisten de una secuencia lineal de cadena variable (scFv). Estas regiones comprenden un polipéptido que tiene uno más sitios de unión a antígeno, como por ejemplo dominios de cadena ligera (VL) o cadena pesada (VH), los cuales pueden ser derivados de anticuerpos humanos (Pág. 88, párr. [0002]).

Secuencias de polinucleótidos que codifican los polipéptidos o fragmentos de los mismos, divulgados en la invención pueden ser insertados en vectores de expresión y transfectados dentro de células hospederas procarióticas o eucarióticas para la expresión de moléculas proteicas recombinantes (Pág. 107, párr. [0002]).

Finalmente los polipéptidos de la invención, pueden ser administrados en una cantidad farmacéuticamente efectiva para el tratamiento de desordenes en mamíferos a través de composiciones farmacéuticas que comprendan transportador farmacéutico aceptable (Pág. 138, párr. [0002]).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 14, 17, 36 – 38, 42 no mencionan alguna característica que haga nuevo al inmunoconjugado de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

El examen de patentabilidad se realiza para el grupo inventivo (III)

La reivindicación 43 consiste en *“Un conjugado que comprende una primera molécula de Fab que no se une específicamente a ningún antígeno, un dominio Fc que consiste en dos subunidades, y una porción efectora, en el que no más de una porción efectora está presente”* (Radicado N° 13- 256654 -00001-0000).

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

Características esenciales	D1
Conjugado que comprende una primera molécula de Fab	Región Fc de cadena sencilla (scFc) genéticamente fusionada a un polipéptido de unión, como por ejemplo a un fragmento de unión a antígeno (Región Fab o a una molécula scFv), para formar un polipéptido enlazado a un scFc y por lo tanto impartir una función efectora al polipéptido de unión o alterar una función efectora existente. Los polipéptidos de unión scFc pueden ser monómeros o multímeros (Pág. 3, párr. [0001] - [0002]). El sitio de unión a antígeno es derivado de un anticuerpo humano (Pág. 6, párr. [0005]). Una molécula de unión se conjuga con al menos un resto funcional (Pág. 7, párr. [0005]).
Dominio Fc que consta de dos subunidades	Una región scFc comprende al menos dos porciones Fc (Pág. 8, párr. [0006]).
Porción efectora	Región scFc imparte al menos una función efectora al polipéptido de unión (Pág. 8, párr. [0006]).

Las características esenciales de *“Un conjugado que comprende una primera molécula de*

Fab que no se une específicamente a ningún antígeno, un dominio Fc que consiste en dos subunidades, y una porción efectora, en el que no más de una porción efectora está presente” (Radicado N° 13- 256654 -00001-0000), reclamado en la reivindicación 43 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, en el cual se reportan polipéptidos de unión que comprenden al menos un sitio de unión o un dominio de unión; y al menos una región Fc genéticamente fusionada (región Fc de cadena sencilla scFc). La región scFc comprende al menos dos fracciones las cuales son genéticamente fusionadas a través un polipéptido de unión o un linker. El sitio de unión comprende un fragmento de unión a antígeno de una molécula la cual puede ser un anticuerpo, y estas pueden ser una región Fab o un scFv la cual esta fusionada con el aminoácido amino o carboxiterminal de la región Fc. También el dominio de unión puede comprender un receptor fusionado a uno o ambos aminoácidos amino o carboxiterminal de la región Fc fusionada genéticamente (Pág. 19, párr. [0001]).

Adicionalmente en al menos dos o más de los fragmentos Fc de una molécula de unión se realizan una o más mutaciones que mejoran la funcionalidad del dominio Fc (Pág. 5, párr. [0001] - [0004]).

Los polipéptidos de unión preferiblemente comprenden al menos dos fracciones Fc derivadas de una o más inmunoglobulinas (Pág. 23, párr. [0003]).

Se afirma que preferiblemente al menos dos de los fragmentos Fc son capaces de plegarse (por ejemplo de manera intramolecular o intermolecularmente), para formar al menos una región scFc, que imparta una función efectora al polipéptido. Por ejemplo en una realización preferida, el polipéptido de unión es capaz de unirse a través de la región scFc, a un receptor Fc (receptor FcγR) o a una proteína del sistema complemento (proteína C1q) con el propósito de desencadenar una función efectora inmune (como por ejemplo la función efectora de citotoxicidad dependiente de anticuerpo – CCDA) (Pág. 34, párr. [0003]).

Los sitios de unión a antígeno comprendidos en los polipéptidos de unión pueden ser inmunoreactivos con uno o más de los antígenos asociados a la formación de tumores. Por ejemplo, para el tratamiento del cáncer o neoplasia un dominio de unión a un antígeno del polipéptido, preferiblemente comprende una región variable derivada de un anticuerpo completo que se une a un antígeno asociado con la generación de tumores, como por ejemplo al antígeno carcinoembrionario CEA (Pág. 76, párr. [0003]).

Las moléculas de unión divulgadas en el documento D1 pueden comprender uno o más sitios de unión o regiones que consisten de una secuencia lineal de cadena variable (scFv). Estas regiones comprenden un polipéptido que tiene uno más sitios de unión a antígeno, como por ejemplo dominios de cadena ligera (VL) o cadena pesada (VH), los cuales pueden ser derivados de anticuerpos humanos (Pág. 88, párr. [0002]).

Secuencias de polinucleótidos que codifican los polipéptidos o fragmentos de los mismos, divulgados en la invención pueden ser insertados en vectores de expresión y transfectados dentro de células hospederas procarióticas o eucarióticas para la expresión de moléculas proteicas recombinantes (Pág. 107, párr. [0002]).

Finalmente los polipéptidos de la invención, pueden ser administrados en una cantidad farmacéuticamente efectiva para el tratamiento de desordenes en mamíferos a través de composiciones farmacéuticas que comprendan transportador farmacéutico aceptable (Pág. 138, párr. [0002]).

En consecuencia, la reivindicación 43 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 45 – 55, 58, 71- 73, 76 no mencionan alguna característica que haga nuevo al inmunoconjugado o conjugado de la reivindicación 43, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 15 consiste en “*El inmunoconjugado de la reivindicación 14, en el que dicha mutación de aminoácido es una sustitución de aminoácido en la posición P329*” (Radicado N° 13- 256654 -00001-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
Inmunoconjugado	Región Fc de cadena sencilla (scFc) genéticamente fusionada a un polipéptido de unión, como por ejemplo a un fragmento de unión a antígeno (Región Fab o a una molécula scFv), para formar un polipéptido enlazado a un scFc y por lo tanto impartir una función efectora al polipéptido de unión o alterar una función efectora existente. Los polipéptidos de unión scFc pueden ser monómeros o multímeros (Pág. 3, párr. [0001] - [0002]). El sitio de unión a antígeno es derivado de un anticuerpo humano (Pág. 6, párr. [0005]). Una molécula de unión se conjuga con al menos un resto funcional (Pág. 7, párr. [0005]). Una región scFc comprende al menos dos porciones Fc (Pág. 8, párr. [0006]). Región scFc imparte al menos una función efectora al polipéptido de unión (Pág. 8, párr. [0006]).	Producción de inmunoconjugados. Anticuerpos de la invención pueden ser ligados a moléculas efectoras a través de la fusión del aminoácido carboxiterminal con la región Fc del anticuerpo (Pág. 42, párr. [0145]). Se proveen anticuerpos, conjugados y proteínas de fusión (Pág. 43, párr. [0146]) - [0149]).
Mutación de aminoácido que es una sustitución de aminoácido en la posición P329	Al menos dos o más de los fragmentos Fc de una molécula de unión se realizan una o más mutaciones que mejoran la funcionalidad del dominio Fc (Pág. 5, párr. [0001] - [0004]).	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 15 puesto que divulga polipéptidos de unión que comprenden al menos un sitio de unión o un dominio de unión; y al menos una región Fc genéticamente fusionada (región Fc de cadena sencilla scFc). La región scFc comprende al menos dos fracciones las cuales son genéticamente fusionadas a través un polipéptido de unión o un linker. El sitio de unión comprende un fragmento de unión a antígeno de una molécula la cual puede ser un anticuerpo, y estas pueden ser una región Fab o un scFv la cual esta fusionada con el aminoácido amino o carboxiterminal de la región Fc. También el dominio de unión puede comprender un receptor fusionado a uno o ambos aminoácidos amino o carboxiterminal de la región Fc fusionada genéticamente (Pág. 19, párr. [0001]). Adicionalmente en al menos dos o más de los fragmentos Fc de una molécula de unión se realizan una o más mutaciones que mejoran la funcionalidad del dominio Fc (Pág. 5, párr. [0001] - [0004]). Los polipéptidos de unión preferiblemente comprenden al menos dos fracciones Fc derivadas de una o más inmunoglobulinas (Pág. 23, párr. [0003]).

Se afirma que preferiblemente al menos dos de los fragmentos Fc son capaces de plegarse

(por ejemplo de manera intramolecular o intermolecularmente), para formar al menos una región scFc, que imparta una función efectora al polipéptido. Por ejemplo en una realización preferida, el polipéptido de unión es capaz de unirse a través de la región scFc, a un receptor Fc (receptor FcγR) o a una proteína del sistema complemento (proteína C1q) con el propósito de desencadenar una función efectora inmune (como por ejemplo la función efectora de citotoxicidad dependiente de anticuerpo – CCDA) (Pág. 34, párr. [0003]).

En cuanto al documento D2 divulga anticuerpos que se encuentran unidos a un agente efector, el cual por ejemplo puede ser un agente terapéutico, una droga anti cancerígena, un radioisótopo, o un liposoma cargado con un fármaco (Pág. 5, párr. [0016]).

También el documento D2 divulga métodos para la obtención de los anticuerpos o inmunoconjugados desarrollados en la invención, mediante el aislamiento y clonación de los ácidos nucleicos que los codifican y la posterior expresión en vectores de clonación para ser introducidos en células hospederas. Se realizan cultivos celulares que permiten la obtención de las moléculas polipeptídicas deseadas, las cuales se someten a procedimientos de purificación ampliamente conocidos en el estado del arte (Párr. [0150] - [0161]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 15 y el inmunoconjugado divulgada en el documento D1 consiste en las secuencias de aminoácidos que comprenden las regiones Fab y las secuencia de aminoácidos que caracterizan completamente a este tipo de moléculas.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un inmunoconjugado alternativo que comprenda polipéptidos de unión que pueden ser inmunoreactivos con uno o más de los antígenos asociados a la formación de tumores, útiles para el tratamiento del cáncer y trastornos inflamatorios, para hacerlo más eficiente”.

Sin embargo, puesto que la reivindicación no define adecuadamente la estructura del inmunoconjugado, ya que es necesario mencionar completamente las secuencias que lo conforman en el dominio Fc y en el polipéptido mutante de la IL – 2, donde se realizaron sustituciones de aminoácidos puntuales, no es posible establecer cuál es el aporte al estado de la técnica con el diseño de la alternativa propuesta. Adicionalmente el D2 divulga el desarrollo de inmunoconjugados que comprenden un anticuerpo y una porción efectora que actúa como un agente terapéutico. El termino agente terapéutico incluye un número de compuestos conocidos ampliamente en el estado del arte; como agentes – anti – inflamatorios, anti – neoplásicos y citoquinas; que al ser administrados inducen el efecto terapéutico deseado en un paciente (Pág. 15, párr. [0051]). Los anticuerpos divulgados anti – mesotelina comprenden un fragmento variable de cadena sencilla (scFv) específico para su unión a un antígeno asociado al desarrollo de tumores y un fragmento completo de IgG1. Estos mAb, se unen específicamente a la mesotelina sobre el mesotelioma humano y en las células cancerígenas del ovario con una alta afinidad y mata las células cancerosas con una muy fuerte citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpos (ADCC) (Pág. 30, párr. [0108] - [0109]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las sugerencias para el desarrollo de inmunoconjugados que pueden comprender una porción efectora como una citoquina, que actúan como un agente terapéutico útil en el tratamiento del cáncer y diferentes trastornos inflamatorios; y que adicionalmente pueden contener dos regiones Fab y estar fusionadas con dominios Fc (hacen parte de moléculas de IgG1 humanas), divulgados en el documento D2, en el procedimiento para desarrollar polipéptidos que comprenden una porción de unión a un antígeno, un dominio Fc (que consta de dos subunidades y una porción efectora), divulgados en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 15 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 15 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 16, 18 – 19, 39 – 41, 44, 56, 57, 59 y 60 no mencionan alguna característica que haga inventiva al inmunoconjugado de la reivindicación 15, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

El examen de patentabilidad se realiza para el grupo inventivo (II)

La reivindicación 20 consiste en “*El inmunoconjugado de cualquiera de la reivindicaciones de 1 a 19, en que el inmunoconjugado comprende una primera y una segunda porción de unión a antígeno*” (Radicado N° 13- 256654 -00001-0000).

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

Características esenciales (Rv. 20 modalidad Rv. 1)	D1	D3
Inmunoconjugado	Región Fc de cadena sencilla (scFc) genéticamente fusionada a un polipéptido de unión, como por ejemplo a un fragmento de unión a antígeno (Región Fab o a una molécula scFv), para formar un polipéptido enlazado a un scFc y por lo tanto impartir una función efectora al polipéptido de unión o alterar una función efectora existente. Los polipéptidos de unión scFc pueden ser monómeros o multímeros (Pág. 3, párr. [0001] - [0002]). El sitio de unión a antígeno es derivado de un anticuerpo humano (Pág. 6, párr. [0005]). Una molécula de unión se conjuga con al menos un resto funcional (Pág. 7, párr. [0005]). Una región scFc comprende al menos dos porciones Fc (Pág. 8, párr. [0006]). Región scFc imparte al menos una función efectora al polipéptido de unión (Pág. 8, párr. [0006]).	Un inmunoconjugado que comprende una primera y una segunda porción efectora y una primera y una segunda porción de unión a antígeno en el que cada una de dichas porciones comprende una región Fab unida al aminoácido carboxi – terminal de la cadena ligera o la cadena pesada forman parte de una inmunoglobulina IgG1 (Pág. 176, Reivindicación 22).
Inmunoconjugado que comprende una primera y una segunda porción de unión a antígeno	Moléculas de unión que pueden comprender uno o más sitios de unión o regiones que consisten de una secuencia lineal de cadena variable (scFv). Estas regiones comprenden un polipéptido que tiene uno más sitios de unión a antígeno, como por ejemplo dominios de cadena ligera (VL) o cadena pesada (VH), los cuales pueden ser derivados de anticuerpos humanos (Pág. 88, párr. [0002]).	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 20 puesto que divulga polipéptidos de unión que comprenden al menos un sitio de unión o un dominio de unión; y al menos una región Fc genéticamente fusionada (región Fc de cadena sencilla scFc). La región scFc comprende al menos dos fracciones las cuales son genéticamente fusionadas a través un polipéptido de unión o un linker. El sitio de unión comprende un fragmento de unión a antígeno de una molécula la cual puede ser un anticuerpo, y estas pueden ser una región Fab o un scFv la cual esta fusionada con el

aminoácido amino o carboxiterminal de la región Fc. También el dominio de unión puede comprender un receptor fusionado a uno o ambos aminoácidos amino o carboxiterminal de la región Fc fusionada genéticamente (Pág. 19, párr. [0001]). Adicionalmente en al menos dos o más de los fragmentos Fc de una molécula de unión se realizan una o más mutaciones que mejoran la funcionalidad del dominio Fc (Pág. 5, párr. [0001] - [0004]). Los polipéptidos de unión preferiblemente comprenden al menos dos fracciones Fc derivadas de una o más inmunoglobulinas (Pág. 23, párr. [0003]).

En cuanto al documento D3 divulga inmunoconjugados que comprenden una primera y una segunda porción efectora y una primera y una segunda región variable que comprende una región Fab unida al aminoácido carboxi – terminal de la cadena ligera o la cadena pesada formando parte de una inmunoglobulina IgG1 (Pág. 176, Reivindicación 22).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 20 y el inmunoconjugado divulgado en el documento D1 consiste en las secuencias de aminoácidos que constituyen la primera y segunda porción de unión a antígeno (CDRs).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un inmunoconjugado alternativo que comprenda dos regiones de unión a antígeno (CDRs), que pueden ser inmunoreactivas con uno o más de los antígenos asociados a la formación de tumores, útiles para el tratamiento del cáncer y trastornos inflamatorios, para hacerlo más eficiente”.

Sin embargo, puesto que la reivindicación no define adecuadamente la estructura del inmunoconjugado, ya que es necesario mencionar completamente las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID NO), que constituyen las regiones de unión a antígeno (CDRs), la región enlazante del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 o la IL – 10 mutante, no es posible establecer cuál es el aporte al estado de la técnica con el diseño de la alternativa propuesta. Adicionalmente el D3 divulga el desarrollo de inmunoconjugados que comprenden un anticuerpo y una porción efectora que actúa como un agente terapéutico. Dicho inmunoconjugado comprende al menos una porción efectora en donde dicha porción efectora es una citoquina seleccionada del grupo que comprende por ejemplo una interleuquina – 2, 8 o 12 (IL – 2, 8, 10, 12) (Pág. 24, párr. [0003]), interferón - α entre otras. En un aspecto particular al menos una de las regiones de unión a antígeno son específicas para uno de los siguientes antígenos determinantes: proteína de activación de fibroblastos (FAP), proteoglicano condroitin sulfato asociado a melanoma (MCSP), dominio extra B de la fibronectina (EDB) entre otros (Pág. 13, párr. [0003]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las sugerencias para el desarrollo de inmunoconjugados que pueden comprender una porción efectora como una citoquina como la IL – 2 o la IL - 10, que actúan como un agente terapéutico útil en el tratamiento del cáncer y diferentes trastornos inflamatorios, divulgados en el documento D3, en el procedimiento para desarrollar polipéptidos que comprenden una porción de unión a un antígeno, un dominio Fc (que consta de dos subunidades y una porción efectora), divulgados en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 20 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 20 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 21 – 35 no mencionan alguna característica que haga inventiva al inmunoconjugado de la reivindicación 20, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

El examen de patentabilidad se realiza para el grupo inventivo (IV)

La reivindicación 61 consiste en “*El conjugado de cualquiera de la reivindicaciones de 43 - 60, en que el conjugado comprende una primera y una segunda molécula de Fab*” (Radicado

N° 13- 256654 -00001-0000).

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

Características esenciales (Rv. 61 modalidad Rv. 43)	D1	D3
Conjugado que comprende una primera molécula de Fab	Región Fc de cadena sencilla (scFc) genéticamente fusionada a un polipéptido de unión, como por ejemplo a un fragmento de unión a antígeno (Región Fab o a una molécula scFv), para formar un polipéptido enlazado a un scFc y por lo tanto impartir una función efectora al polipéptido de unión o alterar una función efectora existente. Los polipéptidos de unión scFc pueden ser monómeros o multímeros (Pág. 3, párr. [0001] - [0002]). El sitio de unión a antígeno es derivado de un anticuerpo humano (Pág. 6, párr. [0005]). Una molécula de unión se conjuga con al menos un resto funcional (Pág. 7, párr. [0005]). Una región scFc comprende al menos dos porciones Fc (Pág. 8, párr. [0006]). Región scFc imparte al menos una función efectora al polipéptido de unión (Pág. 8, párr. [0006]).	Un inmunoconjugado que comprende una primera y una segunda porción efectora y una primera y una segunda porción de unión a antígeno en el que cada una de dichas porciones comprende una región Fab unida al aminoácido carboxi – terminal de la cadena ligera o la cadena pesada forman parte de una inmunoglobulina IgG1 (Pág. 176, Reivindicación 22).
Inmunoconjugado que comprende una primera y una segunda molécula de Fab	Moléculas de unión que pueden comprender uno o más sitios de unión o regiones que consisten de una secuencia lineal de cadena variable (scFv). Estas regiones comprenden un polipéptido que tiene uno más sitios de unión a antígeno, como por ejemplo dominios de cadena ligera (VL) o cadena pesada (VH), los cuales pueden ser derivados de anticuerpos humanos (Pág. 88, párr. [0002]).	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 61 puesto que divulga polipéptidos de unión que comprenden al menos un sitio de unión o un dominio de unión; y al menos una región Fc genéticamente fusionada (región Fc de cadena sencilla scFc). La región scFc comprende al menos dos fracciones las cuales son genéticamente fusionadas a través un polipéptido de unión o un linker. El sitio de unión comprende un fragmento de unión a antígeno de una molécula la cual puede ser un anticuerpo, y estas pueden ser una región Fab o un scFv la cual esta fusionada con el aminoácido amino o carboxiterminal de la región Fc. También el dominio de unión puede comprender un receptor fusionado a uno o ambos aminoácidos amino o carboxiterminal de la región Fc fusionada genéticamente (Pág. 19, párr. [0001]).

Adicionalmente en al menos dos o más de los fragmentos Fc de una molécula de unión se realizan una o más mutaciones que mejoran la funcionalidad del dominio Fc (Pág. 5, párr. [0001] - [0004]).

Los polipéptidos de unión preferiblemente comprenden al menos dos fracciones Fc

derivadas de una o más inmunoglobulinas (Pág. 23, párr. [0003]).

Se afirma que preferiblemente al menos dos de los fragmentos Fc son capaces de plegarse (por ejemplo de manera intramolecular o intermolecularmente), para formar al menos una región scFc, que imparta una función efectora al polipéptido. Por ejemplo en una realización preferida, el polipéptido de unión es capaz de unirse a través de la región scFc, a un receptor Fc (receptor FcγR) o a una proteína del sistema complemento (proteína C1q) con el propósito de desencadenar una función efectora inmune (como por ejemplo la función efectora de citotoxicidad dependiente de anticuerpo – CCDA) (Pág. 34, párr. [0003]).

Los sitios de unión a antígeno comprendidos en los polipéptidos de unión pueden ser inmunoreactivos con uno o más de los antígenos asociados a la formación de tumores. Por ejemplo, para el tratamiento del cáncer o neoplasia un dominio de unión a un antígeno del polipéptido, preferiblemente comprende una región variable derivada de un anticuerpo completo que se une a un antígeno asociado con la generación de tumores, como por ejemplo al antígeno carcinoembrionario CEA (Pág. 76, párr. [0003]).

Secuencias de polinucleótidos que codifican los polipéptidos o fragmentos de los mismos, divulgados en la invención pueden ser insertados en vectores de expresión y transfectados dentro de células hospederas procarióticas o eucarióticas para la expresión de moléculas proteicas recombinantes (Pág. 107, párr. [0002]).

Finalmente los polipéptidos de la invención, pueden ser administrados en una cantidad farmacéuticamente efectiva para el tratamiento de desordenes en mamíferos a través de composiciones farmacéuticas que comprendan transportador farmacéutico aceptable (Pág. 138, párr. [0002]).

En cuanto al documento D3 divulga inmunoconjugados que comprenden una primera y una segunda porción efectora y una primera y una segunda región variable que comprende una región Fab unida al aminoácido carboxi – terminal de la cadena ligera o la cadena pesada formando parte de una inmunoglobulina IgG1 (Pág. 176, Reivindicación 22).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 61 y el conjugado divulgado en el documento D1 consiste en las secuencias de aminoácidos que constituyen la primera y segunda porción de unión a antígeno (CDRs).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer un conjugado alternativo que comprenda dos regiones de unión a antígeno (CDRs), que pueden ser inmunoreactivas con uno o más de los antígenos asociados a la formación de tumores, útiles para el tratamiento del cáncer y trastornos inflamatorios, para hacerlo más eficiente”.

Sin embargo, puesto que la reivindicación no define adecuadamente la estructura del conjugado, ya que es necesario mencionar completamente las secuencias de aminoácidos (con su respectivo SEQ ID NO), que constituyen las regiones de unión a antígeno (CDRs), la región enlazante del dominio Fc y la porción efectora que comprende la IL – 2 o la IL – 10 mutante, no es posible establecer cuál es el aporte al estado de la técnica con el diseño de la alternativa propuesta. Adicionalmente el D3 divulga el desarrollo de inmunoconjugados que comprenden un anticuerpo y una porción efectora que actúa como un agente terapéutico. Dicho inmunoconjugado comprende al menos una porción efectora en donde dicha porción efectora es una citoquina seleccionada del grupo que comprende por ejemplo una interleuquina – 2, 8 o 12 (IL – 2, 8, 10, 12) (Pág. 24, párr. [0003]), interferón - α entre otras. En un aspecto particular al menos una de las regiones de unión a antígeno son específicas para uno de los siguientes antígenos determinantes: proteína de activación de fibroblastos (FAP), proteoglicano condroitin sulfato asociado a melanoma (MCSP), dominio extra B de la fibronectina (EDB) entre otros (Pág. 13, párr. [0003]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las sugerencias para el desarrollo de conjugados que pueden comprender una porción efectora como una citoquina como la IL – 2 o la IL - 10, que actúan como un agente terapéutico útil en el tratamiento del cáncer y diferentes trastornos inflamatorios, divulgados en el documento D3, en el procedimiento para desarrollar polipéptidos que comprenden una porción de unión a un antígeno, un dominio Fc (que consta de dos subunidades y una porción efectora), divulgados en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 61 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 61 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 62 – 75 no mencionan alguna característica que haga inventiva al inmunoconjugado de la reivindicación 61, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2008/143954 A2	1 - 76	Novedad/Nivel inventivo
D2	WO2010/111282 A1	15, 18 – 19, 39 - 41, 44, 56, 57, 59 y 60	Nivel inventivo
D3	WO2011/020783 A3	20 – 35, 61 - 75	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 2015-03-17

Elaboró: Mario Andres Forero

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon