

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-299760- -3	FECHA: 2015-03-10 17:22:51
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 11
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN CARLOS URIBE RESTREPO

Asunto: Radicación: 13-299760- -3
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 430
 Oficio: 2612
 Folios: 11

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/US2012/044703				
Fecha de Presentación Internacional	28/06/2012				

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° 13-299760-00000-0000	24/Diciembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13-299760-00000-0000	24/Diciembre/2013
Secuencias:	Radicado N° 13-299760-00000-0000	24/Diciembre/2013
Dibujos:	Radicado N° 13-299760-00000-0000	24/Diciembre/2013
Prioridad:	US 61 502 167	28/Junio/2011
	US 2012044451	27/Junio/2012

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 la 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 30 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13-299760-00000-0000).

Título de la solicitud: "ANTICUERPOS"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener nuevos anticuerpos para el tratamiento de cánceres y enfermedades inflamatorias.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos anti-BST1 para el tratamiento de cánceres y enfermedades inflamatorias.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28

4. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literales (d))

El objeto de las reivindicaciones 26-29 no es patentable de acuerdo con el Art citado, porque hace referencia a un método de tratamiento de una enfermedad el cual comprende la administración de un anticuerpo o porción de unión a antígeno del mismo a un paciente que lo necesita, por lo tanto es considerado una excepción a la patentabilidad.

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

El uso de las reivindicaciones 30 no es patentable, de acuerdo con el Art 14, puesto que menciona un anticuerpo y el uso del mismo en una terapia como medicamento.

6. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1-3 hacen referencia a que el anticuerpo se une especialmente con BST1, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el anticuerpo por sus características esenciales, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le recuerda a la solicitante que un anticuerpo debe ser caracterizado a partir de su estructura completa y no puede ser definido en términos de su mecanismo de interacción, ya que esto no permite su diferenciación con el estado de la técnica. Es necesario mencionar las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, con su respectivo SEQ ID NO, las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas.

Las reivindicaciones 1-2,4-5,7-12 hacen referencia a anticuerpos estructuralmente distintos, los cuales no tienen sustento por medio de pruebas técnicas.

La reivindicación 11 no es clara puesto que menciona un anticuerpo que comprende una cadena ligera de la SEC ID NO: 46 que comprende: i) una primera vICDR que comprende una SEC ID NO: 16, ii) una SEC ID NO: 18; y iii) una tercera vICDR que comprende una SEC ID: 20, se evidencia que dichos CDR no se encuentran contemplados en la secuencia completa de la cadena ligera. Se sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 15 no es clara puesto que hace referencia a un anticuerpo monoclonal aislado de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, lo que puede generar falsa dependencias, además menciona cambios de ADN y aminoácidos, estos cambios no son claros y no permite distinguir el objeto a reclamar del estado de la técnica. Por otra parte dicho anticuerpo está caracterizado por la unión de esté con un epítipo en BST1, y menciona que dicho anticuerpo tiene cambios de ADN y aminoácido que mantienen por lo menos el 80% de la unión a BST1 de las secuencias originales, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el anticuerpo por sus características esenciales, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado, además este porcentaje no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere caracterizar el anticuerpo estructuralmente mencionando las secuencias de los 3 CDRs de la cadena pesada y los 3 CDRs de la cadena ligera, así mismo las secuencias de cadena pesada y ligera.

Las reivindicaciones 7, 9, 11,13 no son claras porque mencionan la expresión “por lo menos”, la cual es imprecisa, además un porcentaje de identidad, lo cual no permite distinguir el objeto de la reivindicación con el estado de la técnica. Se sugiere caracterizar el anticuerpo por sus estructuralmente.

La reivindicación 8 no es clara puesto que menciona la SEC ID NO: 2 como una región variable de la cadena pesada, se evidencia que dicha secuencia es la cadena pesada del anticuerpo, de igual manera la SEC ID NO: 4 como una región variable de la cadena ligera y se evidencia que dicha secuencia es la cadena ligera. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 10 no es clara puesto que menciona la SEC ID NO: 1 como una región variable de la cadena pesada, se evidencia que dicha secuencia es la cadena pesada del anticuerpo, de igual manera la SEC ID NO: 3 como una región variable de la cadena ligera y se evidencia que dicha secuencia es la cadena ligera. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 12 no es clara puesto que menciona la SEC ID NO: 45 como una región variable de la cadena pesada, se evidencia que dicha secuencia es la cadena pesada del anticuerpo, de igual manera la SEC ID NO: 46 como una región variable de la cadena ligera y se evidencia que dicha secuencia es la cadena ligera. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 14 no es clara puesto que menciona la SEC ID NO: 52 como una región variable de la cadena pesada, se evidencia que dicha secuencia es la cadena pesada del anticuerpo, de igual manera la SEC ID NO: 53 como una región variable de la cadena ligera y se evidencia que dicha secuencia es la cadena ligera. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 16 no es clara puesto que hace referencia a un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, lo que puede generar falsa dependencias, además menciona la unión de una fracción unida covalentemente, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el anticuerpo por sus características esenciales, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere caracterizar el anticuerpo estructuralmente mencionando las secuencias de los 3 CDRs de la cadena pesada y los 3 CDRs de la cadena ligera, así mismo las secuencias de cadena pesada y ligera.

La reivindicación 17 no tiene sustento por medio de pruebas técnicas, puesto que hace referencia a la unión de un anticuerpo con un fármaco, esté inmunoconjugado no se

encuentra sustentado, no hay evidencia de métodos para la producción ni la elaboración de dicho inmunconjugado.

La reivindicación 18 no es concisa puesto que hace referencia a la selección del fármaco en el grupo que consiste en un maitansinoide, una dolastatina, auristatina, un tricoteceno, una calicheamicina CC1065 y derivados de los mismos, además se evidencia que dichas uniones entre el anticuerpo y los diferentes fármacos no tienen sustento por medio de pruebas técnicas.

La reivindicación 19 no es clara puesto que hace referencia a un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-18, lo que puede generar falsas dependencias y no permite distinguir el objeto de dicha reivindicación, además menciona que el anticuerpo induce la citotoxicidad mediada por una célula dependiente de un anticuerpo (ADCC), la citotoxicidad dependiente del complemento (CDC) y/o la citotoxicidad de la célula T, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el anticuerpo por sus características esenciales, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere caracterizar el anticuerpo estructuralmente mencionando las secuencias de los 3 CDRs de la cadena pesada y los 3 CDRs de la cadena ligera, así mismo las secuencias de cadena pesada y ligera.

La reivindicación 20 menciona que el anticuerpo tiene una unión incrementada a los receptores de Fc y/o una potencia incrementada para ADCC, y/o un anticuerpo biespecifico, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el anticuerpo por sus características esenciales, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere caracterizar el anticuerpo estructuralmente mencionando las secuencias de los 3 CDRs de la cadena pesada y los 3 CDRs de la cadena ligera, así mismo las secuencias de cadena pesada y ligera.

La reivindicación 21 no es clara puesto que hace referencia a un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, lo que puede generar falsas dependencias y no permite distinguir el objeto de dicha reivindicación, además menciona que el anticuerpo es un anticuerpo biespecifico o multiespecifico que se une específicamente con un primer antígeno que comprende BST1 y un segundo antígeno seleccionado del grupo que consiste de antígeno CD3 y antígeno CD5, lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el anticuerpo por sus características esenciales, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por la solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere caracterizar el anticuerpo estructuralmente mencionando las secuencias de los 3 CDRs de la cadena pesada y los 3 CDRs de la cadena ligera, así mismo las secuencias de cadena pesada y ligera.

La reivindicación 22 no es clara porque no se especifica la respectiva secuencia de ácidos nucleicos que codifica la cadena pesada del anticuerpo, además hace referencia a la cadena pesada del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, lo cual genera falsas dependencias y no se determina el objeto concreto de dicha reivindicación. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y proveer las secuencias completas de los polinucleótidos, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO.

La reivindicación 23 no es clara porque no se especifica la respectiva secuencia de ácidos nucleicos que codifica la cadena ligera del anticuerpo, además hace referencia a la cadena ligera del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, lo cual genera falsas dependencias y no se determina el objeto concreto de dicha reivindicación. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de la reivindicación

mencionada y proveer las secuencias completas de los polinucleótidos, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO.

La reivindicación 24 no es clara 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.

La reivindicación 26 no es clara puesto que hace referencia a un método para hacer un anticuerpo, el cual no está caracterizado por una secuencia de etapas lógicas para su ejecución. Se sugiere reemplazarlo el método por sus etapas.

La reivindicación 5 no es clara puesto que hace referencia a la SEC ID NO: 115, puesto que se evidencia que dicha secuencia no se encuentra en el listado de secuencias. Se sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones pertinentes.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla. Se evidencia que el objeto de la solicitud son anticuerpos anti-BST1 para el tratamiento inmunoterapéutico de tumores malignos y el método para determinar la especificidad de los anticuerpos BST-1 con el análisis de citometría de flujo. Sin embargo la presente solicitud únicamente demuestra debido sustento por medio de pruebas técnicas para el anticuerpo que comprende una secuencia de aminoácidos de la cadena pesada SEC ID NO: 52, una secuencia de cadena ligera SEC ID NO:53 y una región variable de cadena pesada que comprende: i) una primera vhCDR que comprende la SEC ID NO:56, ii) una segunda vhCDR que comprende la SEC ID NO:57; y iii) una tercera vhCDR que comprende la SEC ID NO: 58; y una región variable de cadena ligera que comprende i) una primera vlCDR que comprende la SEC ID NO: 59; ii) una segunda vlCDR que comprende la SEC ID NO:60; y iii) una tercera vlCDR que comprende la SEC ID NO:61. Los anticuerpos y las posibles combinaciones que forman diferentes anticuerpos, son estructuralmente distintos y no se encuentran debidamente sustentadas. Tampoco se evidencia debido sustento por medio de pruebas técnicas para inmunoconjugados.

Se requiere a la solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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:

1. Un anticuerpo comprendiendo: a) una región variable de cadena pesada que comprende: i) una primera vhCDR que comprende la SEC ID No: 10 ii) una segunda vhCDR que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEC ID No: 12 y SEC ID No: 51; y iii) una tercera vhCDR que comprende una SEC ID No: 14; y b) una región variable de cadena ligera que comprende: i) una primera vlCDR que comprende una SEC ID No: 16 ii) una segunda vlCDR que comprende una SEC ID No: 18; y iii) una tercera vlCDR que comprende una SEC ID No:20. (reivindicaciones 1,4), que comprende una cadena pesada SEC ID No: 2 y una cadena ligera SEC ID No: 4. (reivindicaciones 7-8), un ácido nucleico que codifica una cadena pesada del anticuerpo (reivindicación 22) y una cadena ligera del anticuerpo (reivindicación

- 23), una célula huésped que contiene los ácidos nucleico (reivindicación 24) y el método para hacer un anticuerpo (reivindicación 25).
2. Un anticuerpo comprendiendo: a) una región variable de cadena pesada que comprende: i) una primera vhCDR que comprende la SEC ID No: 9 ii) una segunda vhCDR que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEC ID No: 11; y iii) una tercera vhCDR que comprende una SEC ID No: 13; y b) una región variable de cadena ligera que comprende: i) una primera vlCDR que comprende una SEC ID No: 15 ii) una segunda vlCDR que comprende una SEC ID No: 17; y iii) una tercera vlCDR que comprende una SEC ID No: 19. (reivindicaciones 2,5), que comprende una cadena pesada SEC ID No: 1 y una cadena ligera SEC ID No: 3. (reivindicaciones 9-10), un ácido nucleico que codifica una cadena pesada del anticuerpo (reivindicación 22) y una cadena ligera del anticuerpo (reivindicación 23), una célula huésped que contiene los ácidos nucleico (reivindicación 24) y el método para hacer un anticuerpo (reivindicación 25).
 3. Un anticuerpo comprendiendo: a) una región variable de cadena pesada que comprende: i) una primera vhCDR que comprende la SEC ID No: 10 ii) una segunda vhCDR que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEC ID No: 12 y SEC ID No: 51; y iii) una tercera vhCDR que comprende una SEC ID No: 14; y b) una región variable de cadena ligera que comprende: i) una primera vlCDR que comprende una SEC ID No: 16 ii) una segunda vlCDR que comprende una SEC ID No: 18; y iii) una tercera vlCDR que comprende una SEC ID No: 20. (reivindicaciones 1,4), que comprende una cadena pesada SEC ID No: 45 y una cadena ligera SEC ID No: 46. (reivindicaciones 11-12), un ácido nucleico que codifica una cadena pesada del anticuerpo (reivindicación 22) y una cadena ligera del anticuerpo (reivindicación 23), una célula huésped que contiene los ácidos nucleico (reivindicación 24) y el método para hacer un anticuerpo (reivindicación 25).
 4. Un anticuerpo comprendiendo: a) una región variable de cadena pesada que comprende: i) una primera vhCDR que comprende la SEC ID No: 56 ii) una segunda vhCDR que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEC ID No: 57; y iii) una tercera vhCDR que comprende una SEC ID No: 58; y b) una región variable de cadena ligera que comprende: i) una primera vlCDR que comprende una SEC ID No: 59 ii) una segunda vlCDR que comprende una SEC ID No: 60; y iii) una tercera vlCDR que comprende una SEC ID No: 61. (reivindicaciones 3,6), que comprende una cadena pesada SEC ID No: 52 y una cadena ligera SEC ID No: 53. (reivindicaciones 13-14), el anticuerpo o una porción de unión a antígeno del mismo, donde dicha fracción es un fármaco (reivindicación 17-18), un ácido nucleico que codifica una cadena pesada del anticuerpo (reivindicación 22) y una cadena ligera del anticuerpo (reivindicación 23), una célula huésped que contiene los ácidos nucleico (reivindicación 24) y el método para hacer un anticuerpo (reivindicación 25).

No hay unidad de invención puesto que los anticuerpos mencionados en la presente solicitud hacen referencia a anticuerpos con características estructural diferente y no comparten elementos técnicos comunes. Además se evidencia que únicamente el grupo inventivo cuatro tiene sustento por medio de pruebas técnicas, los demás grupos inventivos no hay sustento para tales, ni las posibles variantes con cambios de aminoácidos realizadas en las reivindicaciones 4-6 para la construcción de dichos anticuerpos.

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. Por otra parte 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: Junio 28 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Atsushi Sato, Sumie Amamoto, atsuhiko ISHIHARA, Toshio HIRANO and Hisato JINGAMI- Biochem. J. Pág. (491–496), Printed in Great Britain	Novel peptide inhibitor of ecto-ADP-ribosyl cyclase of bone marrow stromal cell antigen-1 (BST-1/CD157)	1999
D2	Erika Ortolan, Riccardo Arisio, Simona Moron- JNCI J Natl Cancer Inst	Functional Role and Prognostic Significance of CD157 in Ovarian Carcinoma	16/Julio/2010
D3	Tsuneyasu Kaisho, Jun Ishikawa, Kenji Oritani - Proc. Nat. Acad. Sci. USA Vol. 91, pp. 5325-5329, June 1994 Immunology	BST-1, a surface molecule of bone marrow stromal cell lines that facilitates pre-B-cell growth	Junio/1994

El documento D1¹ divulga novedosos péptidos inhibidores de ecto-ADP-ribosil ciclase del estroma de la médula ósea antígeno-1 de células (BST-1 / CD157)

El documento D2² divulga el antígeno CD157, una molécula de superficie celular relacionados con la adenilato-ADP-ribosil, regula diapédesis de leucocitos durante la inflamación. Debido a que CD157 se expresa en las células mesoteliales y diapédesis se asemeja a la migración de células tumorales, se investigó el papel de CD157 en el carcinoma de ovario, además menciona anticuerpos anti-CD157.

El documento D3³ divulga método para la producción de anticuerpos. (Pág. 5325-5326)

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Para el grupo inventivo 4

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 3 consiste en: “Un anticuerpo comprendiendo: a) una región variable de cadena pesada que comprende: i) una primera vhCDR que comprende la SEC ID No: 56 ii) una segunda vhCDR que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEC ID No: 57; y iii) una tercera vhCDR que comprende una SEC ID No: 58; y b) una región variable de cadena ligera que comprende: i) una primera vlCDR que comprende una SEC ID No: 59 ii) una segunda vlCDR que comprende una SEC ID No: 60; y iii) una tercera vlCDR que comprende una SEC ID No: 61” (Radicado N°. 13-299760-00000-0000).

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

Características esenciales	D1	D2
----------------------------	----	----

1 <http://www.biochemj.org/bj/337/0491/3370491.pdf>

2 <http://jnci.oxfordjournals.org/content/102/15/1160.full>

3 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC43987/pdf/pnas01134-0116.pdf>

anticuerpo comprendiendo: a) una región variable de cadena pesada que comprende: i) una primera vhCDR que comprende la SEC ID No: 56 ii) una segunda vhCDR que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEC ID No: 57; y iii) una tercera vhCDR que comprende una SEC ID No: 58; y b) una región variable de cadena ligera que comprende: i) una primera vlCDR que comprende una SEC ID No: 59 ii) una segunda vlCDR que comprende una SEC ID No: 60; y iii) una tercera vlCDR que comprende una SEC ID No: 61	Anticuerpos contra CD38 o BST-1 inducida por fosforilación de la tirosina de las proteínas intracelulares. Así, estas proteínas funcionan como moléculas receptoras como parte de una vía de señales de transducción. (Pág. 491). Anticuerpo policlonal contra BST-1 (Pág. 492)	El anticuerpo anti-CD157 (SY/11B5, IgG1) (Pág. 1161)
--	---	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos contra BST-1 que induce por fosforilación de la tirosina de las proteínas intracelulares. Así, estas proteínas funcionan como moléculas receptoras como parte de una vía de señales de transducción. (Pág. 491). Anticuerpo policlonal contra BST-1 (Pág. 492)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y los anticuerpos divulgados en el documento D1 consiste en que la presente solicitud hace referencia a un anticuerpo comprendiendo: a) una región variable de cadena pesada que comprende: i) una primera vhCDR que comprende la SEC ID No: 56 ii) una segunda vhCDR que comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEC ID No: 57; y iii) una tercera vhCDR que comprende una SEC ID No: 58; y b) una región variable de cadena ligera que comprende: i) una primera vlCDR que comprende una SEC ID No: 59 ii) una segunda vlCDR que comprende una SEC ID No: 60; y iii) una tercera vlCDR que comprende una SEC ID No: 61, mientras que el documento D1 menciona los anticuerpos sin incluir las secuencias.

No se evidencia un efecto técnico mejorado en el anticuerpo mencionado en la presente solicitud con relación en los anticuerpos del documento D1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Proporcionar anticuerpos alternativos, los cuales se unen al antígeno BST16 CD157”.

Sin embargo, en el documento D2 hace referencia a anticuerpos anti-CD157 (SY/11B5, IgG1), además menciona que la proteína de membrana CD-157 se expresa en aproximadamente la mitad de las células de cáncer de ovario. Un anticuerpo de bloqueo de CD157 inhibió la adhesión y la invasión de matrices extracelulares o de una capa de células mesoteliales por CD157-células positivas; por el contrario, la sobreexpresión de CD157 promovió la migración celular. CD157 se expresó en el 93% de los tumores ensayados. Los niveles de expresión no se asociaron con la histología del tumor o grado, pero se asociaron con menor libre de enfermedad y global supervivencia, sobre todo entre los pacientes con cáncer de ovario. (Pág. 1161)

Es conocido en el estado de la técnica la generación de anticuerpos contra BST-1 o CD157 y las líneas celulares que se emplean para la producción in vitro de dichos anticuerpos, además los distintos anticuerpos anti-CD157 como (SY/11B5, IgG1) y la integrina anti-b1 /CD29 (Moon-4, IgG1), anticuerpos monoclonales (mAb) y monoclonal murino IgG irrelevante (mIgG) se producen en los laboratorios y se purifican por afinidad en proteína G. Otro anticuerpo mAb para CD157, Rf3, (IgG2a) fue de MBL Internacional (Milán, Italia).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a proponer nuevos anticuerpos contra BST-1 o CD157, con el fin de que sean utilizados para el tratamiento inmunoterapéutico de tumores malignos mencionados en el documento D2, además el documento D1 menciona anticuerpos contra BST-1, el cual inhibe la actividad de la adenilato ADP-ribosil de SBST-1 con una péptido sintético, SNP-1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 6,13-14,22-24 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

La reivindicación 25 consiste en: *“Un método para hacer un anticuerpo que comprende cultivar una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 24, bajo condiciones en donde el anticuerpo o una porción de unión a antígeno del mismo esta expresado y aislar opcionalmente el anticuerpo o una porción de unión a antígeno del mismo”* (Radicado N°. 13-299760-00000-0000).

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

Características esenciales	D3	D2
Un método para hacer un anticuerpo que comprende cultivar una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 24, bajo condiciones en donde el anticuerpo o una porción de unión a antígeno del mismo esta expresado	Métodos y materiales: líneas celulares, y análisis in vitro de DW34 células Pre-B por Cocultivo con células estromales. (Pág. 5325-5326)	Métodos y materiales: aislamiento y cultivo de células mesenquimales primarias de cáncer de ovario.
aislar opcionalmente el anticuerpo o una porción de unión a antígeno del mismo	Generación mAb (Pág. 5325)	No se menciona

El documento D3 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 25 porque divulga los métodos y materiales para la producción de anticuerpos contra CD157 mencionando las líneas celulares. (Pág. 1161-1162)

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 25 y el método para la producción de un anticuerpo divulgado en el documento D3 consiste en que la presente solicitud hace referencia a una célula huésped que contiene los ácidos nucleicos específicos del anticuerpo.

No se evidencia un efecto técnico mejorado en el método de hacer un anticuerpo mencionado en la presente solicitud con relación al método del documento D3, puesto que se menciona las mismas etapas de cultivo de las líneas celulares y de generación de anticuerpos.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Proveer líneas celulares para la producción de anticuerpos anti CD157, con el fin de que dichos anticuerpos se empleen en el tratamiento de cánceres y enfermedades inflamatorias”.

Sin embargo, en el documento D2 hace referencia a líneas celulares las cuales son cultivadas e identificación de las células iniciadoras de tumores con el anticuerpo monoclonal, por medio de técnicas conocidas en el estado de la técnica como la citometría de flujo, la cual es empleada en oncología para el diagnostico, pronostico y monitoreo de tratamientos.

Es conocido en el estado de la técnica el método para la generación de anticuerpos, los métodos y materiales para tal fin, puesto que la etapa de cultivo de una línea celular y el

aislamiento de los anticuerpos son técnicas conocidas en estado de la técnica. También son conocidas las distintas líneas celulares que se emplean para la generación de anticuerpos dependiendo del objeto del anticuerpo.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia se vería motivada a proponer el método para hacer un anticuerpo utilizando el método mencionado en el documento D3, empleando el objetivo de proveer anticuerpos para el el tratamiento de cáncer mencionado en el documento D4, para llegar así al objeto de la reivindicación 25 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Atsushi Sato, Sumie Amamoto, atsuhiko ISHIHARA, Toshio HIRANO and Hisato JINGAMI- Biochem. J. Pág. (491–496), Printed in Great Britain	3,6,13-14,22-24	Nivel inventivo
D2	Erika Ortolan, Riccardo Arisio, Simona Moron- JNCI J Natl Cancer Inst	3,6,13-14,22-25	Nivel inventivo
D3	Tsuneyasu Kaisho, Jun Ishikawa, Kenji Oritani - Proc. Nat. Acad. Sci. USA Vol. 91, pp. 5325-5329, June 1994 Immunology	25	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: Juanita Andrea Carvajal
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon