

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-271946- -4	FECHA: 2014-11-11 16:33:45
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 13-271946- -4
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 14276
 Folios: 10

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/EP2012/059762				
Fecha de Presentación Internacional	24/05/2012				

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 N° 13 - 271946-00000-0000	19/Noviembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N° 13 - 271946-00000-0000	19/Noviembre/2013
	Radicado N° 13 - 271946-00002-0000	12/Junio/2014
Dibujos:	Radicado N° 13 - 271946-00000-0000	19/Noviembre/2013
Secuencias:	Radicado N° 13 - 271946-00000-0000	19/Noviembre/2013
Prioridad:	US 61/490,732	27/Mayo/2011
	US 61/647,196	15/Mayo/2012

2. 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 15 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 13 - 271946-00002-0000.

Título de la solicitud: “PROTEÍNAS DE UNIÓN A BCMA (CD269/TNFRSF17)”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar composiciones farmacéuticas que comprendan una proteína de unión a antígeno o inmunoconjugado, útiles en el tratamiento de un paciente humano que sufre de un linfoma de linfocitos B tal como Mieloma Múltiple (MM) o Leucemia Linfocítica Crónica (CLL).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona proteínas de unión a antígeno y fragmentos de las mismas, que se unen específicamente al Antígeno de Maduración de linfocitos B (BCMA), particularmente BCMA humano (hBCMA) y que inhiben la unión de BAFF y APRIL con el receptor de BCMA.

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

3. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1 no es clara porque define una proteína de unión a antígeno a partir de su resultado alcanzar, indicando que se une específicamente a BCMA y que inhibe la unión de BAFF y/o APRIL a BCMA siendo la proteína de unión a antígeno capaz de unirse a FcγRIIIA o siendo capaz de función efectora mediada por FcγRIIIA y siendo la proteína de unión a antígeno capaz de internalización. De esta manera la reivindicación incluye no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Adicionalmente la proteína no se encuentra caracterizada a partir de su estructura completa y no es posible compararlo con el estado de la técnica. Se le recuerda a la solicitante que una proteína debe ser definida a partir de estructura indicando la respectiva secuencia de aminoácidos SEQ ID NO, que la conforma y no se aceptan definiciones a partir de su mecanismo de acción. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales de tipo estructural que contribuyen a la obtención de este efecto.
- 2- Las reivindicaciones 2 – 5 no son claras porque definen una proteína de unión a antígeno a partir de su resultado alcanzar, indicando que presenta unión potenciada a FcγRIIIA, que tiene función efectora mediada por FcγRIIIA potenciada, que el fragmento de unión a antígeno tiene función efectora ADCC potenciada, que se encuentra defucosilada o que finalmente se une a TacI. De esta manera la reivindicación incluye no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Adicionalmente la proteína no se encuentra caracterizada a partir de su estructura completa y no es posible compararlo con el estado de la técnica. Se le recuerda a la solicitante que una proteína debe ser definida a partir de estructura indicando la respectiva secuencia de aminoácidos SEQ ID NO, que la conforma y no se aceptan definiciones a partir de su mecanismo de acción. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales de tipo estructural que contribuyen a la obtención de este efecto.

- 3- La reivindicación 6 no es clara porque define una proteína de unión a antígeno a partir de una sola región determinante de complementariedad CDR3. Se recuerda a la solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, dependen de las secuencias de aminoácidos y de las conformaciones de cada uno de los CDRs y por eso se debe definir en términos de las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDRs que conforman ambas cadenas.
- 4- La reivindicación 7 no presenta sustento en la descripción porque hace referencia a una proteína de unión a antígeno que comprende una región variable de cadena pesada a partir de un CDRH3 definido por la SEQ ID NO: 3 y esta secuencia no se encuentra comprendida en ninguna de las secuencias de cadena pesada SEQ ID NO: 23, 27 y 29 divulgadas en la solicitud. Se recuerda a la solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, dependen de las secuencias de aminoácidos y de las conformaciones de cada uno de los 6 CDRs y por eso se debe definir en términos de las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas.
- 5- Las reivindicaciones 8 y 9 no son claras porque definen una proteína de unión a antígeno a partir de su resultado alcanzar, indicando que esta se une con BCMA de primate no humano con una afinidad mayor de 150 pM. De esta manera la reivindicación incluye no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Adicionalmente la proteína no se encuentra caracterizada a partir de su estructura completa y no es posible compararlo con el estado de la técnica. Se le recuerda a la solicitante que una proteína debe ser definida a partir de estructura indicando la respectiva secuencia de aminoácidos SEQ ID NO, que la conforma y no se aceptan definiciones a partir de su mecanismo de acción. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales de tipo estructural que contribuyen a la obtención de este efecto.
- 6- Las reivindicaciones 10 - 15 no son claras porque no definen el inmunoconjugado que comprende una proteína de unión a antígeno y a un agente citotóxico a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de la respectiva reivindicación y especificar las secuencias de aminoácidos que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, con su respectivo SEQ ID NO, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDRs que conforman ambas cadenas, con el objetivo de poder distinguirlos del estado de la técnica.
- 7- Las reivindicaciones 11 y 14 no son claras porque definen un inmunoconjugado a partir de su resultado alcanzar, indicando que este se une a un agente citotóxico mediante un engarce y que se introduce en una célula tumoral cuando se pone en contacto con una célula tumoral, y no se define a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura. Se le recuerda a la solicitante que un inmunoconjugado debe ser definido a partir de su estructura indicando la respectiva secuencia de aminoácidos SEQ ID NO, que la conforma y no se aceptan definiciones a partir de su mecanismo de acción. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales de tipo estructural que contribuyen a la obtención de este efecto.
- 8- La reivindicación 12 no es clara porque la palabra "*preferentemente*" es imprecisa, por lo cual no permite distinguir el agente citotóxico del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

9- La reivindicación 13 no es clara porque define el inmunoconjugado a partir del engarce que une la proteína de unión a antígeno con el agente citotóxico, en términos de un grupo formado por 8 variantes y no se define a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura. Se le sugiere al solicitante modificar la redacción de la respectiva reivindicación y especificar las secuencias de aminoácidos que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, con su respectivo SEQ ID NO, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas.

4. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2, grupos inventivos y el concepto común inventivo, proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA no cumple con el requisito de novedad y nivel inventivo de acuerdo con el documento D1 (Análisis de patentabilidad para la reivindicación 1).

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- Reivindicaciones 1 – 9: Proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA.
- Reivindicaciones 10 – 15: Un inmunoconjugado que comprende la proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA y un agente citotóxico.

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.

5. 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: mayo 27 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO 2010/104949 A2	Anti – BCMA antibodies	16/Septiembre/2010
D2	RYAN M, 2007. Molceular Cancer Therapeutics, vol 6 (11) pág. 3009 – 3018.	Antibody targeting of B-cell maturation antigen on malignant plasma cells	7/Noviembre/2007

El documento D1¹ divulga anticuerpos que se unen específicamente al antígeno de maduración de células B (BCMA) y ciertos epítopes de los mismos. Estos anticuerpos se unen a uno o más subconjuntos de células B, tales como células plasmáticas, células B de memoria y células B nativas. Se proporcionan métodos de diferenciación de estas células o subclases de células B, que incluyen células plasmáticas, células B de memoria y células B nativas (Pág. 7, Párr. 15).

Los anticuerpos divulgados pueden ser empleados en ensayos del fenotipo de células B tales como la determinación de la presencia, ausencia o la cantidad de marcador sobre la superficie de una célula B o subtipo de este tipo de células (Pág. 20, Párr. 50).

¹ http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2010104949&KC=&locale=en_EP&FT=E

El documento D2² divulga un estudio in vitro sobre anticuerpos dirigidos a BCMA como una estrategia terapéutica potencial contra neoplasias de células plasmáticas. Debido a que se conoce que BCMA se une a ligandos que soportan la supervivencia de las células tumorales, se examina la actividad de bloqueo del ligando que presentan estos anticuerpos. Adicionalmente se evalúa la capacidad de los anticuerpos BCMA para soportar la citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo (ADCC), contra las células tumorales, incluyendo mutaciones en la región Fc conocidas ampliamente, para mejorar la ADCC, mediante el aumento de la afinidad por FcgRIIIA. También se desarrollan conjugados anticuerpo-fármaco (ADC), mediante la conjugación de los anticuerpos BCMA y un fármaco citotóxico potente, monometil auristatina F. Estos inmunoconjugados representan una alternativa y un medio potente para la destrucción de células tumorales BCMA – positivas (Pág. 3010, Col. 1, Párr. 2).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Una proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA y que inhibe la unión de BAFFR y/o APRIL a BCMA siendo la proteína de unión a antígeno capaz de unirse a FcyRIIIA o siendo capaz de función efectora mediada por FcyRIIIA y siendo la proteína de unión a antígeno capaz de internalización (Radicado N° 13 - 271946-00002-0000)”*.

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

Características esenciales	D1
Una proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA	Anticuerpos quimérico humanizados anti – BCMA que se une a uno o mas particulares tipos de células como: células de plasma,. Células B de memoria, células B nativas o células que expresa BCMA (Pág. 16, Párr. 39 – Ejemplo 1).
Inhibe la unión de BAFFR y/o APRIL a BCMA	
Proteína de unión a antígeno capaz de unirse a FcyRIIIA o siendo capaz de función efectora mediada por FcyRIIIA y siendo la proteína de unión a antígeno capaz de internalización	Los anticuerpos quiméricos mAbs C12A3.2 y C13F12.1 muestran una marcada actividad citotóxica mediada por células dependiente de anticuerpo (ADCC) (Pág. 46, Párr. 75 – 78, Ejemplo 8).

Las características esenciales de *“Una proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA y que inhibe la unión de BAFFR y/o APRIL a BCMA siendo la proteína de unión a antígeno capaz de unirse a FcyRIIIA o siendo capaz de función efectora mediada por FcyRIIIA y alizaron ensayos de muerte celular 00002-0000)”*, de la reivindicación 1, habían sido divulgadas previamente en el documento D1, en el cual se divulgan anticuerpos quiméricos anti – BCMA, que se unen específicamente al antígeno de maduración de células B (BCMA) y con los cuales se realizaron ensayos in vitro de muerte celular, mediante citotoxicidad mediada por células dependientes de anticuerpo (ADCC) (Pág. 46, Párr. 75 – 76, Ejemplo 8). Para estos ensayos se emplearon células mononucleares periféricas sanguíneas humanas (PBMCs) como células efectoras y en las que los anticuerpos mAbs C12A3.2 y C13F12.1, demostraron una marcada actividad (ADCC) relativa a los controles con HIgG1 (Pág. 47, Párr. 76 – Tabla 5). Para este tipo de anticuerpos anti – BCMA IgG1, la actividad efectora esta mediada por su interacción con los receptores Fc_γ sobre la superficie de células inmunes. También se utilizaron células NK enriquecidas humanas como células efectoras, lo cual no resultó en un mejoramiento en la

²<http://mct.aacrjournals.org/content/6/11/3009>

destrucción de células diana que expresaban BCMA mediante ADCC, empleando los anticuerpos mAbs C12A3.2 y C13F12.1 (Pág. 47, Párr. 78). Además se evidencia en desarrollo de variantes desfucolisadas de los anticuerpos mAbs C12A3.2 y C13F12.1, las cuales no mejoraron la actividad efectora de los mismos (Pág. 47, Párr. 78). Finalmente el documento D1 divulga composiciones farmacéuticas que comprenden un anticuerpo anti – BCMA, y las cuales son preparadas con transportadores farmacéuticamente aceptables concidos ampliamente en el estado del arte y que podrían proteger el compuesto contra una rápida eliminación del cuerpo (Pág. 22 - 24, Párr. 54 - 57).

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

Las reivindicaciones dependientes 2 – 4, 6 y 15 no mencionan alguna característica que haga nueva la proteína de union a antígeno de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

La reivindicación 5 consiste en “*La proteína de unión a antígeno de acuerdo con cualquier reivindicación precedente en la que el fragmento de unión a antígeno no se une a Taci* (Radicado N° 13 - 271946-00002-0000)”.

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

Características esenciales (rv. 5 modalidad de rv. 1)	D2
Una proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA	Se han generado un panel de anticuerpos anti -BCMA específicos para explorar mecanismos de focalización contra BCMA para el tratamiento en oncología (Pág. 3012, Col. 1, Párr. 5).
Inhibe la unión de BAFFR y/o APRIL a BCMA	Los anticuerpos SG1 and SG3 inhiben significativamente la unión de APRIL a BCMA (Pág. 3012, Col. 2, Párr. 1 – Figura 1).
Proteína de unión a antígeno capaz de unirse a FcγRIIIA o siendo capaz de función efectora mediada por FcγRIIIA y siendo la proteína de unión a antígeno capaz de internalización.	Actividad ADCC mejorada que muestra un aumento de la afinidad del dominio Fc de IgG1 humana para FcγRIIIA y de la potencia correspondiente en ensayos de ADCC. Por lo tanto, los anticuerpos BCMA tienen el potencial de matar las células tumorales donde el efecto del bloqueo del ligando puede ser anulado por los receptores APRIL y BAFF o por la activación constitutiva de NF- κB (3013, Col. 2, Párr. 3).
Fragmento de unión a antígeno no se une a Taci.	Se desarrollar un sistema in vitro para eliminar las señales que pueden ser confusas derivadas del receptor, TACI. Se examinaron líneas celulares B malignas para identificar células que expresan BCMA pero no TACI. Células H929 encajan en el perfil deseado que muestra altos niveles de expresión de BCMA mientras que carecen de la expresión de TACI (Fig. 2A) (3014, Col. 1, Párr. 1).

Las características esenciales de “ *La proteína de unión a antígeno de acuerdo con cualquier reivindicación precedente en la que el fragmento de unión a antígeno no se une a Taci* (Radicado N° 13 - 271946-00002-0000)”, de la reivindicación 5, habían sido divulgadas previamente en el documento D2, en el cual se divulgan anticuerpos monoclonales humanos anti – BCMA, que se unen específicamente al antígeno de maduración de células B (BCMA). Desarrollaron un sistema *in vitro* para examinar selectivamente las interacciona de APRIL con el receptor BCMA. Se eliminaron las señales confusas que se originaban del receptor TACI y se examinaron líneas celulares B malignas para identificar líneas celulares que expresan el receptor BCMA pero no TACI. La línea celular H929 cumplía con el perfil deseado mostrando altos niveles en la expresión de BCMA, mientras carecía de la expresión de TACI (3013, Col. 2, Párr. 2 – Figura 2).

En consecuencia, la reivindicación 5 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en los documento D2.

La reivindicación 10 consiste en “*Un inmunoconjugado que comprende la proteína de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y un agente citotóxico* (Radicado N° 13 - 271946-00002-0000)”.

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

Características esenciales (rv. 10 modalidad de rv. 1)	D2
Una proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA	Se han generado un panel de anticuerpos anti -BCMA específicos para explorar mecanismos de focalización contra BCMA para el tratamiento en oncología (Pág. 3012, Col. 1, Párr. 5).
Inhibe la unión de BAFFR y/o APRIL a BCMA	Los anticuerpos SG1 and SG3 inhiben significativamente la unión de APRIL a BCMA (Pág. 3012, Col. 2, Párr. 1 – Figura 1).
Proteína de unión a antígeno capaz de unirse a FcγRIIIA o siendo capaz de función efectora mediada por FcγRIIIA y siendo la proteína de unión a antígeno capaz de internalización.	Actividad ADCC mejorada que muestra un aumento de la afinidad del dominio Fc de IgG1 humana para FcγRIIIA y de la potencia correspondiente en ensayos de ADCC. Por lo tanto, los anticuerpos BCMA tienen el potencial de matar las células tumorales donde el efecto del bloqueo del ligando puede ser anulado por los receptores APRIL y BAFF o por la activación constitutiva de NF- κB (3013, Col. 2, Párr. 3).
Inmunoconjugado que comprende la proteína de unión a antígeno y una gente citotóxico.	Mejoramiento de la actividad antitumoral de anticuerpos anti – BCMA por conjugación con un fármaco citotóxico potente (3014, Col. 1, Párr. 1).

Las características esenciales de “*Un inmunoconjugado que comprende la proteína de unión a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9 y un agente citotóxico* (Radicado N° 13 - 271946-00002-0000)”, de la reivindicación 10, habían sido divulgadas previamente en el documento D2, en el cual se divulgan anticuerpos monoclonales humanos anti – BCMA, que se unen específicamente al antígeno de maduración de células B (BCMA), con los cuales se han realizado ensayos *in vitro* para mejorar la actividad antitumoral de estos mediante el desarrollo de conjugados que comprenden un fármaco citotóxico potente tal como el monometil auristatina F, un potente inhibidor de la polimerización de la tubulina. Este ensayo de actividad antitumoral robusta, requiere de la internalización del anticuerpo seguido por la liberación del fármaco. Específicamente evaluaron la capacidad del panel de anticuerpos desarrollados anti – BCMA, para inducir la citotoxicidad como ADCs usando monometil auristatina F vcMMAF con una estequiometria de ocho fármacos por anticuerpos SG1-vcMMAF8, SG2-vcMMAF8, y SG3-vcMMAF8, con potencial citotóxico contra las células H929 (3014, Col. 1, Párr. 1 – Figura 6A).

En consecuencia, la reivindicación 10 no es nueva o carece de novedad, según lo divulgado en los documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 11 -14 no mencionan alguna característica que haga nueva la proteina de union a antígeno de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 7 consiste en “*La proteína de unión a antígeno de acuerdo con la reivindicación 6 comprendiendo la proteína de unión a antígeno: i) CDRH3 como se expone en SEC ID N°: 3*

- ii) CDRH1 como se expone en SEC ID N°: 1; iii) CDRH2 como se expone en SEC ID N°: 2
 iv) CDRL1 como se expone en SEC ID N°: 4; v) CDRL2 como se expone en SEC ID N°: 5; y
 vi) CDRL3 como se expone en SEC ID N°: 6 (Radicado N° 13 - 271946-00002-0000)”.

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

Características esenciales (rv. 7 modalidad de rv. 1)	D2
Una proteína de unión a antígeno que se une específicamente a BCMA	Se han generado un panel de anticuerpos anti-BCMA específicos para explorar mecanismos de focalización contra BCMA para el tratamiento en oncología (Pág. 3012, Col. 1, Párr. 5).
Inhibe la unión de BAFFR y/o APRIL a BCMA	Los anticuerpos SG1 and SG3 inhiben significativamente la unión de APRIL a BCMA (Pág. 3012, Col. 2, Párr. 1 – Figura 1).
Proteína de unión a antígeno capaz de unirse a FcγRIIIA o siendo capaz de función efectora mediada por FcγRIIIA y siendo la proteína de unión a antígeno capaz de internalización.	Actividad ADCC mejorada que muestra un aumento de la afinidad del dominio Fc de IgG1 humana para FcγRIIIA y de la potencia correspondiente en ensayos de ADCC. Por lo tanto, los anticuerpos BCMA tienen el potencial de matar las células tumorales donde el efecto del bloqueo del ligando puede ser anulado por los receptores APRIL y BAFF o por la activación constitutiva de NF-κB (3013, Col. 2, Párr. 3).

El documento D2 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque divulga anticuerpos dirigidos a BCMA como una estrategia terapéutica potencial contra neoplasias de células plasmáticas. Debido a que se conoce que BCMA se une a ligandos que soportan la supervivencia de las células tumorales, se examina la actividad de bloqueo del ligando que presentan estos anticuerpos. Adicionalmente se evalúa la capacidad de los anticuerpos BCMA para soportar la citotoxicidad celular dependiente del anticuerpo (ADCC), contra las células tumorales, incluyendo mutaciones en la región Fc conocidas ampliamente, para mejorar la ADCC, mediante el aumento de la afinidad por FcγRIIIA. También se desarrollan conjugados anticuerpo-fármaco (ADC), mediante la conjugación de los anticuerpos BCMA y un fármaco citotóxico potente, monometil auristatina F. Estos inmunoconjugados representan una alternativa y un medio potente para la destrucción de células tumorales BCMA – positivas (Pág. 3010, Col. 1, Párr. 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 7 y los anticuerpos divulgados en el documento D2 consiste en las secuencias de aminoácidos de las regiones de las cadenas pesada y ligera que caracterizan correctamente a los anticuerpos anti – BCMA.

No hay evidencia de avances o ventajas asociadas al diseño de una proteína de unión a antígeno respecto a la divulgada en el estado de la técnica, debido a que esta no se encuentra definida correctamente, ya que el CDRH3 correspondiente a la SEQ ID NO: 3 no está comprendido en las secuencias de aminoácidos de la cadena pesada según las secuencias SEQ ID NO: 23, 27 y 29 y la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno, en este caso la unión específica a BCMA, depende de las secuencias de aminoácidos y de las conformaciones de cada uno de los 6 CDRs que definen la proteína de unión a antígeno y por lo tanto no se presenta una solución al problema técnico descrito en la reivindicación 1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer una proteína de unión a antígeno alternativa capaz de unirse específicamente a BCMA, que inhibe la unión de BAFF y APRIL con el receptor de BCMA”.

Sin embargo, puesto que la reivindicación no define adecuadamente la estructura de la proteína de unión a antígeno, ya que es necesario mencionar completamente las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas, no es posible establecer cuál es el aporte al estado de la técnica con el diseño de la alternativa propuesta.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el panel de anticuerpos anti-BCMA específicos para explorar mecanismos de focalización contra BCMA para el tratamiento en oncología (Pág. 3012, Col. 1, Párr. 5), divulgadas en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 7 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 7 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 8 y 9, no mencionan alguna característica que define adecuadamente la estructura de la proteína de unión a antígeno y por tanto que haga inventivo el procedimiento de la reivindicación 7, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

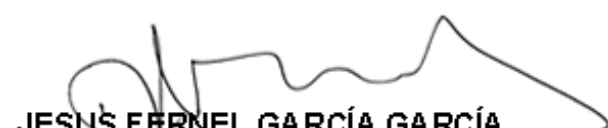
Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2010/104949 A2	1 – 4, 6 y 15	Novedad/ Nivel inventivo
D2	RYAN M, 2007. Molceular Cancer Therapeutics, vol 6 (11) pág. 3009 – 3018.	5 - 14	Novedad/ Nivel inventivo

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.



JESÚS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (E)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-11-18

Elaboró: Mario Andres Forero

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon