

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN

ASUNTO	Radicación	08 115 094
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	5

1 0 9 1 2

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☒
		Capítulo II	☐
No. Solicitud Internacional	PCT/US2007/065385		
Fecha de Presentación Internacional	28/Marzo/2007		

Como resultado del Examen de Fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	Folios 12 a 50	28/Octubre/2008
Reivindicaciones:	Folios 51 a 54	28/Octubre/2008
	Folios 96 a 98	03/Junio/2010
Dibujos:	Folios 55 a 62	28/Octubre/2008
Prioridad:	US 60/788,243	01/Abril/2006

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Título de la solicitud: "Anticuerpos Monoclonales Humanizados para el Factor de Crecimiento del Hepatocito"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un anticuerpo monoclonal humanizado que bloquee la actividad biológica del HGF *in vitro* e *in vivo*.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos monoclonales humanizados neutralizadores anti-HGF, composiciones farmacéuticas
Expediente 08 115 094 1er Art 45

que los incluyen, y métodos de uso de éstos para el tratamiento de la enfermedad.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C11D 3/00.

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 3 hacen referencia a las figuras 2A y 2B, según la expresión. Se sugiere eliminar la referencia a las figuras, allegar el listado de secuencias y hacer referencia en las reivindicaciones al número de secuencia correspondiente.

Las reivindicaciones 3 y 4 caracterizan el anticuerpo por un porcentaje de identidad de 90% y 95% de la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de cadena pesada y ligera. Esta forma de definir un anticuerpo es ambigua y no es aceptable porque no permite definir la secuencia de aminoácidos exacta.

En las reivindicaciones 3, 5 y 9 - 11 se define un anticuerpo por aminoácidos que se pueden reemplazar de una secuencia de aminoácidos, sin definir el anticuerpo por la secuencia de aminoácidos exacta a la que se refiere el solicitante, además se encuentran las expresiones “por lo menos tres posiciones” y “por lo menos una posición” refiriéndose a las posiciones que son ocupadas por el aminoácido presente en la L2G7 de ratón, esta expresión es imprecisa y no permite definir una secuencia específica, por lo cual no es aceptable. Se sugiere al solicitante definir la secuencia exacta de aminoácidos según lo que se encuentra debidamente soportado en el capítulo descriptivo caracterizando el anticuerpo por las secuencias completas de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera.

Las reivindicaciones 1 – 5 y 8 – 10 nombran secuencias de aminoácidos como L2G7 o HuL2G7, los que corresponden a nombres otorgados por el solicitante y que no permiten distinguir las secuencias y definirlas. Se sugiere al solicitante elaborar un listado de secuencias y hacer referencia a las mismas en el pliego reivindicatorio.

Las reivindicaciones 8 y 9 se refieren a que el mAb de la invención “neutraliza las actividades biológicas del HGF, así como lo hace también el L2G7” y que “enlaza y neutraliza el factor de crecimiento de hepatocito (HGF)” que son resultados a alcanzar, no definen al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales, estructurales o funcionales, que contribuyen a la obtención de ese efecto.

Descripción (Art 28 D 486)

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: “Listado de secuencias” y anexarlas en formato digital.

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para el hibridoma ATCC PTA-5162.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

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: 01/Abril/2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US 2005/0019327	Monoclonal Antibodies to Hepatocyte Growth Factor	27/Enero/2005
D2	US 5,530,101	Humanized Inmunoglobulins	25/Junio/1996

D1<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2005019327A1&KC=A1&FT=D&ND=&date=20050127&DB=&locale=en> EP divulga (Pág. 2, párrafo 11) un anticuerpo monoclonal neutralizador del factor de crecimiento del hepatocito (HGF), como el L2G7 en su forma humanizada, sus composiciones farmacéuticas para el tratamiento de cáncer u otras enfermedades.

D2<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=5530101A&KC=A&FT=D&ND=&date=19960625&DB=&locale=en> EP divulga (Col. 2, líneas 35 - 40) métodos para preparar cadenas de inmunoglobulina humanizadas que tienen regiones determinantes de complementariedad de una inmunoglobulina dónate y una región marco de una inmunoglobulina humana.

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un mAb humanizado caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada que tiene la secuencia de la figura 2A marcada como HuL2G7, y una región variable de cadena liviana madura que tiene la secuencia de aminoácidos de la figura 2B marcada como HuL2G7.

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

Características esenciales	D1	D2
mAb humanizado que comprende:	mAb humanizado que comprende.	Anticuerpos humanizados
Una región variable de cadena pesada que tiene la secuencia de la figura 2A marcada como HuL2G7	Una región variable de cadena pesada de L2G7	Cadenas pesada de inmunoglobulina humanizada
Una región variable de cadena liviana que tiene la secuencia de la figura 2B marcada como HuL2G7	Una región variable de cadena liviana de L2G7	Cadenas liviana de inmunoglobulina humanizada

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1. El documento D1 divulga un anticuerpo humanizado que contiene una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena liviana de L2G7 (Pág. 3, párrafos 25 y 26; Pág. 4, párrafo 34; Pág. 10, reivindicaciones 1, 3 y 20). El documento D2 métodos para preparar cadenas de inmunoglobulina humanizadas que tienen regiones determinantes de complementariedad de una inmunoglobulina dónate y una región de entramado de una inmunoglobulina humana, así como cadenas livianas y pesadas humanizadas

Expediente 08 115 094 1er Art 45

(Col. 2, líneas 35 - 40).

El documento D1 también enseña que el anticuerpo humanizado neutraliza HGF (Pág. 4, párrafo 31; Pág. 10, reivindicación 9), que el anticuerpo anti-HGF puede ser del isotipo IgG1 o sus subtipos (Pág. 4, párrafo 33) y que preferiblemente los anticuerpos mantienen las propiedades de L2G7 (Pág. 4, párrafo 34).

Adicionalmente, el documento D2 da a conocer que algunos aminoácidos de la región de entramado están relacionados con la afinidad (Col. 12, líneas 46 – 65) que las inmunoglobulinas incluyen la IgG1 y kappa (Col. 11, líneas 6 – 9), la utilidad de la numeración de Kabat para determinar los aminoácidos a reemplazar de la inmunoglobulina aceptora (Col. 13, líneas 39 – 48; Col. 14, líneas 18 – 26) y que los las posiciones H26 – H30, H71, H93, H94, H103, L2, L35, L48, L64, L71 y los cinco primeros aminoácidos de la cadena liviana son capaces de interactuar con los CDRs de muchos anticuerpos (Col. 15, líneas 17 – 37; Col. 55, tabla 5).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo del documento D1 es las secuencias de la región variable de cadena pesada y ligera de las figuras 2A y 2B.

El efecto que logra obtener un anticuerpo humanizado con las secuencias de cadena pesada y cadena ligera de las figuras 2A y 2B es la obtención de un anticuerpo L2G7 alternativo que neutraliza HGF.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo L2G7 conocido en D1 para obtener un anticuerpo alternativo que neutraliza HGF”.

Sin embargo, los métodos para preparar cadenas de inmunoglobulina humanizadas que tienen regiones determinantes de complementariedad de una inmunoglobulina donante y una región de entramado de una inmunoglobulina humana ya se encuentran divulgados en el documento D2 (Todo el documento), así como el reemplazo de aminoácidos de la región marco de la inmunoglobulina aceptora por los aminoácidos correspondientes de la inmunoglobulina donante obteniendo anticuerpos humanizados no inmunogénicos en humanos y manteniendo la misma afinidad al antígeno de la inmunoglobulina donante (Col.2 líneas 60 – Col. 3, línea 42).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia obtendría un anticuerpo humanizado del anticuerpo divulgado en el documento D1 como se enseña en el documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 2 – 11 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 1 – 11 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumplen con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

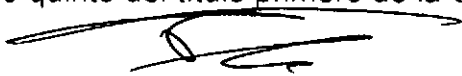
7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2005/0019327	1 – 11	Nivel Inventivo
D2	US 5,530,101	1 – 11	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

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

Elaborado por: Jeny Paola Villate Becerra *P. Villate*
Revisado por: Consuelo Leguizamón *CL*