

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

ASUNTO	Radicación	08-129885
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	519
	Oficio	
	Folios	005

112553

Patente de Invención	☐	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (fase nacional)	☐	Cap. I ☐	Cap. II ☐

No. Solicitud Internacional PCT/US2007/070513
Fecha de Presentación Internacional 06/Junio/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 179 a 174	05/Diciembre/2008
Reivindicaciones:	Folios 175 a 179	05/Diciembre/2008
Dibujos:	Folios 281 a 304	05/Diciembre/2008
Secuencias:	Folios 282 a 328	05/Diciembre/2008
Prioridad:	US 60/811,349	06/Junio/2006
	US 60/811,357	06/Junio/2006
	US 60/866,772	21/Noviembre/2006
	US 60/866,767	21/Noviembre/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 anti-DLL4 y métodos que los usan"
El problema planteado en esta solicitud consiste en suministrar moléculas útiles para el tratamiento de tumores
Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpo anti-DLL4 útiles para el tratamiento de tumores.
El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K16/00

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

El objeto de las reivindicaciones 28 a 30, 34 a 43 no es patentable de acuerdo con el Art citado.

5. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- El capítulo reivindicatorio no es claro, ya que el solicitante no cita las secuencias reclamadas por medio de un SEQ ID NO establecido, si no por una numeración subjetiva poco clara. El solicitante debe modificar la forma de citar dichas secuencias.
- Las reivindicaciones 1 a 5, 11 a 16 no son claras por que no definen los anticuerpos reclamados de manera correcta, se recuerda al solicitante que un anticuerpo debe ser caracterizado a partir de su estructura completa, mencionando las secuencias que lo conforman en la **cadena ligera y cadena pesada**, o las secuencias variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman **ambas cadenas**. Por otra parte, en aquellas reivindicaciones donde se describen sustituciones de aminoácidos, el solicitante debe especificar dichas sustituciones y asociarlas a un SEQ ID NO.
- La reivindicación 17 no es clara por que no define la secuencia nucleótida exacta reclamada. Se recuerda al solicitante que cualquiera de las macromoléculas mencionadas debe ser caracterizada por su secuencia completa, la cual además debe ser adjuntada en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO, y que no se aceptan definiciones indicando porcentajes de homología o identidad, puesto que esta definición no permite establecer la secuencia aminoácida o nucleótida exacta a la que se refiere.
- Las reivindicaciones 18 y 19 no son claras por que no definen el tipo de vector utilizado ni la secuencia nucleótida recombinante exacta introducida en el mismo. El solicitante debe proporcionar dicha información.
- Las reivindicaciones 20 a 23 no es clara por que no define el tipo de célula huésped, el solicitante debe suministrar además el certificado de depósito y la identidad de la cepa para dicha célula.
- Los métodos de las reivindicaciones 24 a 27 no son claros por que no definen claramente la serie de pasos que conforman el método, el solicitante debe especificar bajo que condiciones la célula es capaz de expresar el vector y cual es la metodología de recuperación del anticuerpo. Por otra parte se aclara al solicitante que no puede caracterizar un método de producción de anticuerpos solo por la célula utilizada para llevar a cabo la expresión de un vector.

Descripción (Art 28 D 486)

La Descripción no es clara porque la información que contiene no permite que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda comprender el problema técnico y la solución aportada por la invención.

La descripción divulga una generación de bibliotecas de anticuerpos de fagos en una red simple usando anticuerpos anti-ErbB2 por introducción de una variedad de CDR (Vh y Vi) como en el ejemplo 2 y la selección de anticuerpos anti-DLL4 por afinidad

con BIAcore, en el ejemplo 3. La descripción no enseña el número total de fagos que fueron seleccionados usando BIAcore, ni el número total de anti-DLL4 seleccionados y caracterizados por afinidad (ejemplo 4).

Las reivindicaciones no corresponden al campo de la descripción, ya que el amplio rango de la materia reclamada no esta soportada en la descripción, específicamente lo referente a las modificaciones a los CDRs, ya que la descripción no divulga:

- La tolerancia a las modificaciones
- Las posiciones específicas y las regiones de las secuencias que pueden ser modificadas de manera predictiva, ni cuales de estas regiones son críticas en la actividad.
- La descripción no proporciona suficiente orientación en cuanto a cual de las opciones posibles de sustitución (esencialmente infinitas) es probable que tenga éxito.

De esta manera el solicitante no provee la información suficiente para que una persona versada en la materia obtenga y use los anticuerpos reclamados en el capítulo reivindicatorio, que incluyen un gran numero de adiciones, supresiones y sustituciones, que resultan en anticuerpos con actividad impredecible ya que la experimentación presentada es insuficiente.

6. 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: 06/Junio/2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	Noguera Irene et al. Proceedings of the american association for cancer research annual meeting, vol. 47, page 1342.	Delta-like ligand 4 (DlM) is critical for tumor growth and angiogenesis."	Abril/2006
D2	WO 2005/012359	Anti-VEGF antibodies	10/Febrero/2005

D1 divulga el uso de antagonistas de DLL4 para bloquear la función de DLL4 en tumores

<http://www.aacrmeetingabstracts.org/cgi/content/abstract/2006/1/1342-a>

D2 divulga la anticuerpos anti-VEGF entre los cuales se encuentra uno que contiene los CDR reclamados en la presente invención en las SEQ ID NO 10, 11 y 12

http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/claims?CC=WO&NR=2005012359A2&KC=A2&FT=D&ND=3&date=20050210&DB=EPODOC&locale=en_EP

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en "Un anticuerpo anti-DLL4 aislado que comprende:

(a) al menos uno, dos, tres, cuatro o cinco secuencias de la región hipervariable (HVR) seleccionadas en el grupo formado por:

(i) HVR-L1 que comprende la secuencia AI-AII, donde AI-AII es RASQDVSTAVA (identificador de secuencia n.º: 10),

- (ii) HVR-L2 que comprende la secuencia B1-B7, donde B1-B7 es SASFLYS (identificador de secuencia n.º: 11),
- (iii) HVR-L3 que comprende la secuencia C1-C9, donde C1-C9 es QQSYTGTVT (identificador de secuencia n.º: 18)
- (iv) HVR-H1 que comprende la secuencia D1-D10, donde D1-D10 es GFTFTDNWIS (identificador de secuencia n.º:1);
- (v) HVR-H2 que comprende la secuencia E1-E18, donde E1-E18 es GYISPNSGFTYYADSVKG (identificador de secuencia n.º: 8) y,
- (vi) HVR-H3 que comprende la secuencia F1-F15, donde F1-F15 es VYYCARDNFGGYFDY (identificador de secuencia n.º: 9); y,
- (b) al menos una variante de la HVR, donde la secuencia de la variante de la HVR incluye la modificación de al menos un residuo de la secuencia descrita en los identificadores de secuencia n.º: 1-18.

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo anti-DLL4	Anticuerpo anti-DLL4	
SEQ ID NO: 10, 11, 18, 1, 8 y 9		Secuencia de la cadena ligera para anti-DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RASQDVSTAWAYQQKPGKAP KLLIY SASFLY SGVPSRFSGSGS GTDFTLTISLQPEDFATYYC QQ SYTTPPT FGQGTKVEIKRTVAAP SVFIFPPSDEQLKSGTASVCLL NNFYPREAKVQWKVDNALQSG NSQESVTEQDSKDSTYLSSTL TLISKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque: D1 divulga el uso de antagonistas de DLL4 (ver resumen) para bloquear la función de DLL4 en tumores. D2 divulga además que DLL4 es una proteína codificada por el gen VEGF, y además puede ser un objetivo para el desarrollo de terapias anti- angiogénicas. D2 divulga la cadena ligera de un anticuerpo anti- VEGF que contiene los CDR reclamados en la presente invención en las SEQ ID NO 10, 11 y 12 (reivindicación 50).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y D1 es la estructura específica de los antagonistas (anticuerpos) usados para bloquear la actividad de DLL4

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y D2 es que la invención presenta CDR de cadena pesada distintos.

La presente solicitud no demuestra El efecto que logra el incluir los CDR de cadena pesada presentados, ni que los anticuerpos presentados tengan una actividad mejorada (un efecto tecnico sorprendente) frente a los presentados en D1 por lo cual se considera que son una solución alternativa al problema planteado por D1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar los anticuerpos presentados en D1 para presentar una solución alternativa al bloqueo de la actividad de DLL4”.

Sin embargo, la utilización de los CDR de cadena ligera correspondientes a las SEQ ID NO 10, 11 y 12 fueron divulgados previamente en D2, en anticuerpos con la misma función.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las secuencias de los CDR de SEQ ID NO 10, 11 y 12 de D2 en los anticuerpos de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

El mismo razonamiento puede usarse para las reivindicaciones 2, 5, 7 a 10.

8. Conclusión

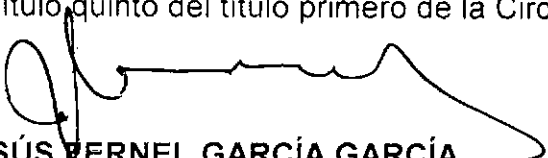
Los requisitos de Patentabilidad de la presente Solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Noguera Irene et al. Proceedings of the american association for cancer research annual meeting, vol. 47, page 1342.	1, 2, 5, 7 a 10	Nivel Inventivo
D2	WO 2005/012359	1, 2, 5, 7 a 10	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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante y presentarla por escrito

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 11 8 JUL. 2012

Elaborado por: Sandra Carolina Crespo Cárdenas
Revisado Por: Consuelo Leguizamon Leguizamon
Aprobado por: Jesús Fernel García García 