

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 13-259753- -9	FECHA: 2016-01-29 15:05:49
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 7
ACT: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 13-259753- -9
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 716
 Folios: 7

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/EP2012/061734				
Fecha de Presentación Internacional	19/06/2012				

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°13-259753-00000-0000	01/Noviembre/2013
Reivindicaciones:	Radicado N°13-259753-00000-0000	01/Noviembre/2013
	Radicado N°13-259753-00005-0000	08/Enero/2015
	Radicado N°13-259753-00007-0000	06/Julio/2015
Secuencias:	Radicado N°13-259753-00000-0000	01/Noviembre/2013
Dibujo:	Radicado N°13-259753-00000-0000	01/Noviembre/2013
Prioridad:	EP 11171027.3	22/Junio/2011
Respuesta Solicitante	Radicado N°13-259753-00005-0000	08/Enero/2015
	Radicado N°13-259753-00007-0000	06/Julio/2015

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 17 del capítulo reivindicatorio (Radicado N°. 13-259753-00007-0000).

Título de la solicitud: “ELIMINACIÓN DE CÉLULAS DIANA POR PARTE DE CÉLULAS T CITOTÓXICAS ESPECÍFICAS DE VIRUS UTILIZANDO COMPLEJOS QUE COMPRENDE MHC CLASE I”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener nuevos complejos con la capacidad de estimular o inhibir las respuestas de células T específicas para la inmunoterapia de cáncer, enfermedades infecciosas, y enfermedades autoinmunes.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un método para producir una proteína de fusión donde dicha proteína comprende un anticuerpo y un componente MHC de clase I para la eliminación de células diana mediante la atracción dirigida de células T citotóxicas circulantes específicas de virus.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP):C07K16/46

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- El objeto de las reivindicaciones 1, 5-10 no es claro ni conciso puesto que hace referencia a un “método” caracterizándolo por las características del complejo que se obtiene en dicho “método”, abarcando una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante. Se le recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente contener todas las características esenciales. Se le sugiere encabezar dichas reivindicaciones como “Complejo” y mencionar las SEQ ID NOs de cada región que conforma el “complejo” como las SEQ ID No de la cadena variable pesada y ligera, además de restringir la solicitud a una razonable generalización del tipo de complejo que ha sido probado, es decir, que se encuentre debidamente sustentado. El siguiente cuadro ejemplifica la afirmación anterior y presenta el complejo que se encuentra soportado en la descripción.

Complejo de acuerdo con las reivindicaciones 1, 5-15 de la solicitud	Complejo soportado en la descripción
Un polipéptido de fusión comprende, en dirección N-terminal a C-terminal, un péptido inductor de respuesta de células T, una β -microglobulina y los dominios extracelulares $\alpha 1$, $\alpha 2$ y $\alpha 3$ de una molécula de MHC de clase I	Un polipéptido de fusión comprende, en dirección N terminal a C-terminal, un péptido inductor SEQ ID No: 1 de respuesta de células T, una β -microglobulina SEQ ID No: 10 y los dominios extracelulares $\alpha 1$, $\alpha 2$ y $\alpha 3$ de una molécula de MHC de clase I SEQ ID No: 11. 
Un primer péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEQ ID No: 16,17, 18, 21, 22 y 23	Un primer péptido conector que presenta la secuencia de aminoácidos SEQ ID No: 21. 
Un par de cadenas polipeptídicas unidas mediante disulfuro derivadas de una región bisagra de anticuerpo, donde cada cadena polipeptídica unida mediante disulfuro comprende un dominio CH2 y un dominio CH3 de origen humano, y	Un par de cadenas polipeptídicas unidas mediante disulfuro derivadas de una región bisagra de anticuerpo, donde cada cadena polipeptídica unida mediante disulfuro comprende un dominio CH2 SEQ ID No: 31, 32 y 33

	y un dominio CH3 de origen humano SEQ ID No: 34, 35 y 36, y
Un segundo péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEQ ID No: 16,17, 18, 21, 22 y 23	Un segundo péptido conector que presenta la secuencia de aminoácidos SEQ ID No: 22.
Por lo menos, un par formado por un dominio variable de cadena ligera de anticuerpo y un dominio variable de cadena pesada de anticuerpo,	Un dominio variable de cadena ligera de anticuerpo SEQ ID No: 41 y un dominio variable de cadena pesada de anticuerpo SEQ ID No: 42, 43 y 44.
Un tercer péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEQ ID No: 12, 16,17, 18, 21, 22 y 23.	Un tercer péptido conector que presenta la secuencia de aminoácidos SEQ ID No: 12

- El objeto de la reivindicación 2 no es claro puesto que hace referencia que “el complejo se obtiene a una concentración de 1mg/ml o superior en el medio de cultivo” lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el método. Se le sugiere a la solicitante caracterizar el método por la secuencia de etapas técnicas y condiciones específicas del método.
- El objeto de las reivindicaciones 3 y 4 no es conciso puesto que hace referencia a “una célula eucariotica es una célula de mamífero” lo cual abarca una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante. Se le sugiere a la solicitante mencionar la línea celular específica útil en el método de obtención del polipéptido de fusión.
- El objeto de las reivindicaciones 11 y 12 no es conciso puesto que menciona un “complejo” donde la unión del polipéptido de fusión se realiza al extremo C-terminal o N-terminal lo cual abarca una cantidad de posibilidades aun no exploradas por la solicitante, además hace referencia a que el polipéptido de fusión: “se encuentra unido covalentemente” lo cual es considerado un resultado a alcanzar y no define el “complejo”. Se le sugiere a la solicitante restringir de manera razonable el objeto de la solicitud a las SEQ ID No que se encuentren debidamente sustentadas en el capítulo descriptivo.

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: Junio 22 de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005099361	“MHC class I - peptide-antibody conjugates with modified β 2-microglobulin”	15/Diciembre/2005
D2	US20040091488	“Antigenic constructs of major histocompatibility complex class I antigens with specific carrier molecules, the preparation and use thereof”	13/Mayo/2004

El documento D1¹ divulga proteínas de fusión que comprenden una β 2- microglobulina y los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC clase I, el péptido

¹ <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?>

CC=WO&NR=2005099361A3&KC=A3&FT=D&ND=&date=20051215&DB=&&locale=en_EP

antigénico y un anticuerpo o fragmento de este (Párr. [0007], reivindicación 1).

El documento D2² divulga procesos de manipulación genética para la preparación de constructos, construcciones antigénicas los cuales son usados para dañar o eliminar las células diana (resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Método para la producción recombinante de un complejo que comprende: i) un polipéptido de fusión que comprende, en dirección N-terminal a C-terminal, un péptido inductor de respuesta de células T, una β 2-microglobulina y los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I, ii) un par de cadenas polipeptídicas unidas mediante disulfuro derivadas de una región bisagra de anticuerpo....*” (Radicado N°. 13-259753- 00007-00000).

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

Características esenciales	D1
Método para la producción recombinante de un complejo que comprende; i) Un polipéptido de fusión que comprende, en dirección N-terminal a C-terminal, un péptido inductor, una β 2-microglobulina, los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I, ii) Un par de cadenas polipeptídicas unidas mediante disulfuro derivadas de una región bisagra de anticuerpo, donde cada cadena polipeptídica unida mediante disulfuro comprende un dominio CH2 y un dominio CH3 iii) Por lo menos, un par formado por un dominio variable de cadena ligera de anticuerpo y un dominio variable de cadena pesada de anticuerpo	Método producción del complejo (Pág. 7) que comprende; Uno o más complejos péptido- MHC clase I, un anticuerpo o fragmento de este, donde el complejo comprende una β 2-microglobulina, los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I, en dirección N-terminal a C-terminal, un dominio variable de cadena pesada o ligera de inmunoglobulina (reivindicación 1), una región constante de moléculas de inmunoglobulina (Párr. [0112]), unión disulfuro del anticuerpo (Párr. [0070-0071]).
Cultivar una célula eucariótica	Producir una línea celular eucariótica (Párr. [0155])
Recuperar el complejo a partir de la célula o del medio de cultivo	Recuperar el complejo a partir de la célula o del medio de cultivo (Párr. [0114])

Las características esenciales del método de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual enseña, que las células pueden cultivarse en cualquier medio de cultivo tisular adecuado (Párr. [0077]), también la etapa en que el complejo (reivindicación 1) puede recuperarse y purificarse a partir de cultivos de células recombinantes por métodos bien conocidos.

En consecuencia, la reivindicación 1 carece de novedad, según lo divulgado en el

²<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/description?>

documento D1.

Por otra parte las reivindicaciones 2-7 no mencionan características adicionales que haga nuevo el método, por lo tanto carecen de novedad

La reivindicación 11 consiste en: *“Complejo, caracterizado porque comprende:- un polipéptido de fusión que comprende, en dirección N-terminal a C-terminal: i) un péptido inductor de respuesta de células T ii) una β 2- microglobulina, y ii) los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I y ...”* (Radicado N°. 13-259753- 00007-00000).

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

Características esenciales	D1
Complejo comprende	Complejo comprende
Un péptido inductor	Un péptido antigénico (Reivindicación 1)
una β 2-microglobulina	una β 2- microglobulina (Reivindicación 1)
los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I	los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I (Reivindicación 1)
Dos cadenas polipeptídicas unidas mediante uno o más enlaces disulfuro en la que la primera cadena polipeptídica unida mediante disulfuro comprende, en dirección N-terminal a C-terminal, i) Un dominio variable de cadena pesada o ligera de inmunoglobulina ii) Un dominio constante de cadena ligera o pesada de inmunoglobulina iii) Un polipéptido de región bisagra de cadena pesada de anticuerpo Y en la que la segunda cadena polipeptídica unida mediante disulfuro comprende un polipéptido de región bisagra de cadena pesada de anticuerpo y en donde la primera cadena polipeptídica unida mediante disulfuro y la segunda cadena polipeptídica unida mediante disulfuro comprenden respectivamente, un dominio CH2 y un dominio CH3.	Uno o más complejos péptido- MHC clase I, un anticuerpo o fragmento de este, donde el complejo comprende una β 2- microglobulina, los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I, en dirección N-terminal a C-terminal, un dominio variable de cadena pesada o ligera de inmunoglobulina (reivindicación 1), una región constante de moléculas de inmunoglobulina (Párr. [0112]), unión disulfuro del anticuerpo (Párr. [0070-0071]).

Las características esenciales del complejo de la reivindicación 11 habían sido previamente divulgadas en el documento D1 el cual enseña un complejo caracterizado por una proteína de fusión que comprende una β 2- microglobulina y los dominios extracelulares α 1, α 2 y α 3 de una molécula de MHC de clase I, péptido antigénico, además enseña la que dicho complejo comprende un anticuerpo o fragmento de este. (Reivindicación 1)

En consecuencia, la reivindicación 11 carece de novedad, según lo divulgado en el documento D1.

Por otra parte la reivindicación 12 no menciona características adicionales que haga nuevo el complejo, por lo tanto carece de novedad.

Nivel inventivo (Art 18 D486)

La reivindicación 13 consiste en: *“Complejo según cualquiera de las reivindicaciones 11 ó 12, caracterizado porque el polipéptido de fusión comprende, en dirección N-terminal a C-terminal: i) un péptido derivado de virus que presenta una secuencia de*

aminoácidos seleccionada de entre SEC ID NO: 01 y SEC ID NO: 09 ii) un primer péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEC ID NO. 16, 17,18, 21,22 y 23.....” (Radicado N°. 13-259753- 00007-00000).

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

Características esenciales	D1	D2
Complejo comprende	Complejo comprende	Constructo comprende
Un péptido derivado de virus que presenta una secuencia de aminoácidos de entre SEC ID NO: 01 y SEC ID NO:09	Péptido antigénico (Párr. [0062-0063])	Péptido antigénico (Párr. [0001])
Un primer péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEC ID NO: 16, 17, 18, 21, 22 y 23	péptido conector (Párr. [0033-0036],[0043])	No se menciona
β2- microglobulina que presenta una secuencia de aminoácidos 10	β2- microglobulina (SEQ ID NO:47) (Fig. 1)	β2- microglobulina (Párr. [0003])
Un segundo péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEC ID NO: 16, 17, 18, 21, 22 y 23	péptido conector (Párr. [0033-0036],[0043])	No se menciona
los dominios extracelulares α1, α2 y α3 de una molécula de MHC de clase I que presenta una secuencia de aminoácidos SEC ID NO: 11	los dominios extracelulares α1, α2 y α3 de una molécula de MHC de clase I (reivindicación 1)	los dominios extracelulares α1, α2 y α3 de una molécula de MHC de clase I (Párr. [0005])
Un tercer péptido conector que presenta una secuencia de aminoácidos seleccionada de entre SEC ID NO: 12, 16, 17, 18, 21, 22 y 23	péptido conector (Párr. [0033-0036],[0043])	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 13 puesto que divulga un complejo caracterizado por una proteína de fusión que comprende una β2- microglobulina y los dominios extracelulares α1, α2 y α3 de una molécula de MHC de clase I, un anticuerpo o fragmento de este y un péptido (Reivindicación 1).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 13 y el complejo divulgados en el documento D1 consiste en que la presente solicitud hace referencia específicamente a las secuencias del complejo antigénico.

El efecto debido a tal especificación de las secuencias es el reconocimiento y la orientación de población distinta de células T citotóxicas hacia una población distinta de células diana mencionadas en la presente solicitud con relación el complejo previamente divulgado en el documento D1.

Por lo tanto, el Problema Técnico Objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Proveer un complejo alternativo capaz de unirse a células diana distintas para el tratamiento de enfermedades inflamatorias y autoinmunes”

Sin embargo, el documento D2 divulga un constructo antigénico que comprende como primera parte un anticuerpo derivado o parte de este que se une específicamente a un antígeno diana, y como segunda parte un péptido derivado de un virus ligado a un complejo de proteínas MHC de clase I (resumen), para dirigir las células T citotóxicas hacia las células diana que llevan el antígeno específicamente reconocidos por el fragmento del anticuerpo (Párr. [0051] - [0070], Fig. 1, 34 y las reivindicaciones 6- 7),

por su parte el documento D1 da a conocer una proteína de fusión que comprende un anticuerpo ligado con los dominios $\alpha 1$, $\alpha 2$ y $\alpha 3$ de la proteína de una molécula MHC clase I y $\beta 2$ -microglobulina y también un péptido antigénico unidos en el MHC (Párr. [0011] [0024], reivindicaciones) enseñando moléculas de ácido nucleico que codifican y las mismas células huésped que comprenden, dicho ácido nucleico, formulación farmacéutica que comprende el complejo con el fin de tratar el cáncer, infecciones o enfermedades autoinmunes (Párr. [0018], [0140]; Ej. 16 - 17).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, se vería motivada a proponer un complejo alternativo con las enseñanzas del documento D1 el cual divulga un complejo el cual comprende un péptido, el complejo mayor de histocompatibilidad de clase I y secuencias de polipéptidos distintas de dominio de anticuerpo para dirigirse a las células T citotóxicas hacia las células diana lo cual es enseñado en el documento D2, para llegar así al objeto de la reivindicación 13 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones 8-10, 14-17 no mencionan características inventivas adicionales que haga inventivo el complejo tampoco se pueden considerar inventivas.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2005099361	1-7, 11 y 12	Novedad
D1	WO 2005099361	8-10, 13-17	Nivel inventivo
D2	US 20040091488	8-10, 13-17	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 2016-02-02

Elaboró: Juanita Andrea Carvajal
Revisó: Diego Armando Galvis Sanchez