

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 9-34904- -7	FECHA: 2012-12-07 08:35:54
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 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
ALICIA LLOREDA RICAURTE
notificacionespatentes@lloredacamacho.com

Asunto: Radicación: 9-34904- -7
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 519
 Oficio: 23303
 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/US2007/082726				
Fecha de Presentación Internacional	26/10/2007				

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 86 a 268	3/Abril/2009
	Folios 632 a 814	29/Mayo/2009
Reivindicaciones:	Folios 269 a 292	3/Abril/2009
	Folios 815 a 828	29/Mayo/2009
	Folios 1211 a 1219	27/Agosto/2009
	Folios 1255 a 1263	24/Diciembre/2010
Dibujos:	Folios 293 a 337	3/Abril/2009
	Folio 829	29/Mayo/2009
Listado de Secuencias:	Folios 338 a 378	3/Abril/2009
Oposiciones:	Folios 270 a 285	Lafrancol 13/Octubre/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 1264 a 1270	29/Marzo/2011
Prioridad:	US 60/863,295	27/Octubre/2006
	US 60/868,707	5/Diciembre/2006
	US 60/921,300	30/Marzo/2007
	US 60/937,857	29/Junio/2007

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. Modificaciones aceptadas

Se acepta el nuevo capítulo reivindicatorio (Fls. 1255 a 1263) porque no se amplía el objeto de la solicitud.

4. 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 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 procede al análisis del total de las reivindicaciones del nuevo capítulo reivindicatorio (Fls. 1255 a 1263).

Título de la solicitud: “Anticuerpos e inmunoconjugados y sus usos”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de suministrar un anticuerpo para el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo humanizado que se une a STEAP-1.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K39/395, 47/48, 51/10; A61P35/00; C07K16/30; C12N5/10, 15/13.

5. Excepción a la Patentabilidad (Art 20 D 486 literal (d))

El objeto de las reivindicaciones 8 y 9 no es patentable de acuerdo con el Art citado, porque hace referencia a un método de diagnóstico.

6. De la solicitud de patente

Titulo

El título no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia a un uso, lo cual no es patentable, por lo cual se sugiere al solicitante hacer la corrección necesaria e incluir que se trata de un anticuerpo que se une a STEAP-1.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las reivindicaciones 1 – 3 y 43 carecen de concisión porque utilizan las expresiones “donde el anticuerpo comprende una cadena pesada (HC) que comprende (...)”, “que comprende además, al menos una, dos o tres regiones estructuras (FRs) HC seleccionadas de (...)”, “que comprende además una cadena ligera (LC) que comprende (...)”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. No se encuentra soporte en la descripción que un anticuerpo que comprende solamente una cadena pesada, una cadena ligera o combinaciones con diferentes regiones de estructuras (FR) compartan la actividad del anticuerpo reclamado. Es bien conocido en el estado del arte que la formación de un sitio de unión a antígeno intacto

requiere la asociación de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera, cada una de las cuales consiste en tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) y que incluso pequeños cambios en la secuencia de aminoácido de estas regiones, y particularmente de los CDRs, puede afectar dramáticamente la actividad de unión a antígeno. Se requiere al solicitante definir el anticuerpo por la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera o la secuencia de aminoácidos de las seis regiones determinantes de complementariedad (CDRs), y las correspondientes regiones de estructuras (FR), en su conjunto.

Las reivindicaciones 8 y 9 carecen de concisión porque utiliza las expresiones “muestra biológica”, “condiciones que faciliten la unión del anticuerpo”, “detectar”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda al solicitante que un método se caracteriza por una serie de etapas definidas y las condiciones en las cuales se llevan a cabo. Se sugiere así mismo, especificar si el método de detección es *in vitro*.

Las reivindicaciones 10 – 12, 17, 23 – 28, 32 y 39 carecen de concisión porque utiliza las expresiones “un agente citotóxico”, “una toxina”, “un agente quimioterapéutico”, “una fracción de fármaco”, “un antibiótico”, “un isótopo radioactivo”, “una enzima nucleolítica”, “un enlazador”, “donde uno o más residuos de aminoácidos son sustituidos con uno o más aminoácidos de cisteína libre con un valor de reactividad de tiol que oscila entre (...)”, “en el que uno o más residuos de aminoácidos de cisteína libre se encuentran en una cadena pesada”, “en el que uno o más residuos de aminoácidos de cisteína libre se encuentran en una cadena ligera”, “una marca de captura”, “una marca de detección”, “un soporte sólido”, “una unidad de aminoácidos”, “una cisteína en una o más posiciones seleccionadas de (...)”, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se sugiere definir estos términos por sus características esenciales y las posiciones en que se introduce la sustitución con cisteína libre.

La reivindicación 16 hace referencia a “el inmunoconjugado de la reivindicación 12, con actividad de destrucción celular *in vitro* o *in vivo* 36”. Sin embargo, no es claro a qué se refiere con el término “36”, por lo que se sugiere hacer la aclaración respectiva.

Las reivindicaciones 22 y 38 hacen referencia a una composición farmacéutica. Se recuerda al solicitante que una composición se caracteriza por sus componentes y proporciones dentro de la misma.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

7. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Lafranco

1. Afirma el opositor que esta solicitud no cumple los requisitos de novedad, nivel inventivo y aplicación industrial porque los anticuerpos e inmunoconjugados que pueden estar covalentemente unidos a un agente citotóxico corresponden a prácticas y eventos totalmente conocidos en la industria farmacéutica, para lo cual hace referencia al documento “The Merck Index” y respectivas monografías de los compuestos cisplatino, carboplatino, gemcitabina, oxaliplatino y docetaxel (Fls. 1229 a 1233).

Respuestas del Solicitante

1. Dice el solicitante que el opositor parece ignorar que la solicitud no reclama un anticuerpo o un inmunoconjugado en general, sino que se refiere de manera específica a anticuerpos anti-STEAP-1, que incluyen unas secuencias particulares en su región variable de cadena pesada y en su región estructural.

- Sostiene el solicitante que el opositor no presenta pruebas que sustenten su afirmación, toda vez que no se refiere de ninguna manera a documentos que revelen anticuerpos anti-STEAP-1 o inmunoconjugados anticuerpo-fármaco citotóxico.
- Afirma el solicitante que si bien existen dentro del estado del arte anticuerpos útiles para el control de enfermedades asociadas a desórdenes de expresión, e inmunoconjugados que incluyen estos anticuerpos, el arte previo no señala ni sugiere anticuerpos que posean específicamente las características estructurales que distinguen a aquellos que son objeto de la presente invención.
- Argumenta el solicitante que la presente invención cumple el requisito de aplicación industrial, puesto que reclama anticuerpos e inmunoconjugados que tienen clara aplicación en el tratamiento de enfermedades como el cáncer.

Respuesta del Examinador Técnico

Los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, porque no anticipan las características esenciales del anticuerpo e inmunoconjugado de la presente invención, por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

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: octubre 27 de 2006, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2005113601	“Antibodies and molecules derived therefrom that bind to STEAP-1 proteins”	1/Diciembre/2005
D2	WO2006034488	“Cystein engineered antibodies and conjugates”	30/Marzo/2006

D1¹ divulga un anticuerpo monoclonal que se une a STEAP-1 (Pág. 4, Párr. 4).

D2² enseña un anticuerpo diseñado con cisteína (Pág. 4, líneas 1-10).

9. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en un anticuerpo humanizado monoclonal que se une a STEAP-1, donde el anticuerpo comprende una cadena pesada (HC) que comprende:

- una HVR-H1 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:14;
- una HVR-H2 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:15
- una HVR-H3 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:16; y
- una HC-FR1 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:25.

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo humanizado monoclonal que se une a STEAP-1, donde el anticuerpo comprende una cadena pesada (HC) que comprende:	Un anticuerpo monoclonal que se une a STEAP-1 (Pág. 4, Párr. 4).

1http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2005113601A2&KC=A2&FT=D&ND=&date=20051201&DB=&locale=en_EP
 2http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2006034488&KC=&FT=E&locale=en_EP

(1) una HVR-H1 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:14; (2) una HVR-H2 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:15 (3) una HVR-H3 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:16; y (4) una HC-FR1 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:25.	
---	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque enseña un anticuerpo monoclonal que se une a STEAP-1 (Pág. 4, Párr. 4). D1 también divulga que el anticuerpo puede conjugarse con un agente terapéutico o de diagnóstico (Pág. 4, Párr. 6) y composiciones que comprenden el anticuerpo para el tratamiento del cáncer (Pág. 68, Párr. 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo del documento D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende secuencias específicas de las regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada.

Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al anticuerpo reclamado en esta solicitud porque no parece presentar una mayor afinidad por STEAP-1, según lo establecido en la descripción.

El problema técnico objetivo de esta solicitud consiste en la necesidad de un anticuerpo que se una STEAP-1 alternativo al ya conocido en el documento D1.

Teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba un anticuerpo que se une a STEAP-1, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, obtener líneas celulares alternativas para preparar más anticuerpos con la misma actividad.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 1, en las reivindicaciones 2 – 7 y en las reivindicaciones 10 – 22 y 43 es obvia y no tiene nivel inventivo.

La reivindicación 23 consiste en un anticuerpo diseñado con cisteína que comprende el anticuerpo de la reivindicación 1 o reivindicación 3 donde uno o más residuos de aminoácidos son sustituidos con uno o más aminoácidos de cisteína libre con un valor de reactividad de tiol que oscila entre 0,6 y 1,0.

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

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo diseñado con cisteína que comprende el anticuerpo de la reivindicación 1 o reivindicación 3 donde uno o más residuos de aminoácidos son sustituidos con uno o más aminoácidos de cisteína libre con un valor de reactividad de tiol que oscila entre 0,6 y 1,0.	Un anticuerpo monoclonal que se une a STEAP-1. (Pág. 4, Párr. 4).	Un anticuerpo diseñado con cisteína donde uno o más residuos de aminoácidos del anticuerpo son sustituidos con uno o más aminoácidos de cisteína libre con un valor de reactividad de tiol que oscila entre 0,6 y 1,0. (Pág. 4, líneas 1-6)

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 23 porque:

D1 enseña un anticuerpo monoclonal que se une a STEAP-1 (Pág. 4, Párr. 4). D1 también divulga que el anticuerpo puede conjugarse con un agente terapéutico o de

diagnóstico (Pág. 4, Párr. 6) y composiciones que comprenden el anticuerpo para el tratamiento del cáncer (Pág. 68, Párr. 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 23 y el anticuerpo del documento D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende uno o más residuos de aminoácidos son sustituidos con uno o más aminoácidos de cisteína libre.

El efecto que logra el incluir la introducción de aminoácidos de cisteína libre es que permite adicionar covalentemente ligandos al anticuerpo.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo monoclonal humanizado que se une a STEAP-1 conocido en D1 para permitir la unión covalente de un ligando al anticuerpo”.

Sin embargo, la utilización de residuos de cisteína libre para permitir la unión covalente de ligandos a un anticuerpo ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un anticuerpo diseñado con cisteína donde uno o más residuos de aminoácidos del anticuerpo son sustituidos con uno o más aminoácidos de cisteína libre con un valor de reactividad de tiol que oscila entre 0,6 y 1,0 y un procedimiento para diseñar el anticuerpo con cisteína (Pág. 4, líneas 1-10).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría el procedimiento de D2 en el anticuerpo de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 23 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

De manera que la solución propuesta por esta solicitud en la reivindicación 23 y en las reivindicaciones 24 – 42, es obvia y no tiene nivel inventivo.

10. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2005113601	1 – 43	Nivel inventivo
D2	WO2006034488	23 – 42	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) 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 de sesenta (60) 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 2012-12-25

Elaboró: Moncaleano Prado Juan David

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon