

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogada
MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO
info@castellanosyco.co

ASUNTO Radicación 09 030 399
 Trámite 002
 Evento 001
 Actuación 430
 Oficio 182 8 8
 Folios 6

Patente de Invención	☒	Patente de Modelo de Utilidad	☐
Vía Nacional	☐		
Vía PCT (Fase Nacional)	☒	Capítulo I	☐
		Capítulo II	☒
No. Solicitud Internacional	PCT/CU2007/000017		
Fecha de Presentación Internacional	27/septiembre/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 40 a 51	25/marzo/2009
Reivindicaciones:	Folios 52 a 53	25/marzo/2009
	Folios 180	09/septiembre/2011
Dibujos:	Folios 54 a 60	2009/marzo/25
Oposiciones:	Folios 82 a 89	Procaps 19/agosto/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 175 a 177	2011/septiembre/09
Prioridad:	CU 190-2006	29/septiembre/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: "Composiciones terapéuticas para potenciar el efecto de la terapia con anticuerpos contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico" (folio 1).

Expediente 09 030 399 1er Art 45

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de buscar combinaciones terapéuticas que permitan incrementar la eficacia de los AcM anti-EGFr.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición terapéutica que comprende el anticuerpo humanizado hR3 que reconoce el receptor humano del EGF y es producido por la línea celular con número de depósito 951 110101.

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61K 39/395 AC; A61K 38/21 AC

4. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Las Reivindicaciones 1 – 4 y 6 - 8 no son claras porque:

- 1- No definen el anticuerpo o el o los interferones implicados en la composición terapéutica por sus características estructurales.
- 2- Se encuentran definidos por su función de unirse a un receptor EGF y el tipo de interferón sin tener en cuenta que los compuestos biotecnológicos deben estar definidos por su secuencia o por su certificado de depósito.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps

1. Dice el oponente: "La solicitud colombiana 09 30399 objeto de la presente oposición, se refiere a una composición terapéutica útil en el tratamiento del cáncer caracterizada porque comprende la administración simultánea o secuencial de un anticuerpo contra el receptor del EGF y uno o más interferones del tipo I, donde la composición terapéutica está caracterizada porque comprende un anticuerpo contra el receptor del EGF, interferón y un excipiente adecuado para su administración por vía intravenosa; además porque el anticuerpo monoclonal contra el receptor del EGF es un anticuerpo humanizado; donde el anticuerpo monoclonal contra el receptor del EGF es el anticuerpo humanizado hR3 producido por la línea celular con número de depósito 951110101; donde el interferón es de tipo I, donde el interferón es INF-a humano; donde el interferón es INF-a humano recombinante; y donde el anticuerpo monoclonal HR3 contra el receptor de EGF producido por la línea celular con No. de Depósito 95 111000101 y el interferón INF-a humano recombinante"
2. El opositor menciona los documentos: D1, WO 02089842 y D2, US2006134064, y argumenta: "... D1, particularmente en la descripción revela una composición terapéutica para el tratamiento del cáncer que comprende un anticuerpo monoclonal AbM específico contra el Receptor de Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) y un agente anti-hormonal...D2 revela una composición terapéutica para el tratamiento de cáncer que comprende el Interferón – alfa (INFr – a) y un inhibidores de la actividad tirosinaquinasa del

EGFR; y en particular, ha descrito la composición terapéutica que comprende un inhibidor específico de la actividad TK del EGFR, el INF- α antagonista que la angiogénesis y opcionalmente un AbM anti-HER2 (trastuzumab) que se une específicamente al receptor HER2 perteneciente a la familia TKs del EGFR. ... dicho documento D2 en combinación con el documento D1, la presente solicitud sobre la base de la información técnica divulgada en D1 y D2, combinada con conocimientos de uso y aplicación habitual en este campo de la BT ..."

Respuestas del Solicitante

1. Los argumentos del solicitante son: "...presenta un nuevo pliego reivindicatorio compuesto por 9 reivindicaciones...", con relación al nivel inventivo el solicitante dice que: "...D1 describe una combinación terapéutica para eliminar los tejidos tumorales, especialmente en cáncer de próstata y mama, en donde dicha combinación consiste de un anticuerpo monoclonal contra el EGFR o un fragmento inmunoterapéuticamente efectivo de este con un agente anti-hormonal y opcionalmente un agente anti-angiogénico o un agente citotóxico... Específicamente se reclama el AcM quimérico 225 y el humanizado 425 los cuales están dirigidos contra el EGFR HER2 y actúa bloqueando o inhibiendo a éste."
2. Agrega que: "... En el caso de la presente invención se reclama al AcM humanizado hR3 dirigido contra el EGFR HER1 o sea que es una molécula diferente que reconoce a un receptor diferente a los anticuerpos de D1. El mecanismo de acción que se sugiere para este anticuerpo también es diferente a los anticuerpos de D1 y está basado en dos eventos biológicos no descritos ni sugeridos previamente. El primero muestra que la terapia basada en AcMs anti-EGFR depende centralmente de la movilización de linfocitos T citolíticos (CTL's), mas particularmente que el efecto anti-metastásico de AcMs contra el EGFR depende directamente de la participación de células TCD38+ (ejemplo 3). El segundo evidencia que la acción del INF-alfa de tipo 1 sobre las células tumorales incrementa considerablemente la expresión de las moléculas de MHC-I (ejemplo 4) a pesar de que los tumores desarrollan mecanismos de escape a la presión de los efectores inmunológicos, entre ellos la pérdida de la expresión de moléculas MHC-I. Por estas razones resulta más ventajosa la combinación de esta citocina con AcMs anti-EGFR, lo que potencialmente induciría una respuesta CTL, efecto que hasta el momento no ha sido atribuido a la acción de ningún inhibidor de actividad tirosina quinasa"
3. Agrega que: "...En relación al documento D2, éste emplea un inhibidor específico de la actividad tirosina quinasa del EGFR, el INF-alfa y de forma opcional para agentes citotóxicos, quimioterapéuticos o anti-cancerígenos que incrementen los efectos de la combinación propuesta. Entre dicho agente anti-hormonales, anti-angiogénicos, anticuerpos contra el EGFR o fragmentos de este anticuerpo que pueden bloquear parcial o completamente la activación de este receptor por su ligando natural, el inhibidor utilizado en D2 es el erlotinib, una pequeña molécula que se une competitivamente al sitio de unión del ATP del receptor HER1 que tiene actividad tirosina quinasa, de esta manera inhibe la fosforilación de este receptor. El INF-alfa es capaz de aumentar los niveles de EGFR en las células tumorales por lo tanto, se espera que el INF-alfa mejore la actividad antitumoral de los anti-EGFR inhibidores de tirosina quinasa."

4. Agrega que: "... El ejemplo 5 y la figura 6 de la presente invención muestra que el tratamiento de las células 3LL-D122 con IFN-alfa no cambió la expresión de EGFR en dichas células de modo que el efecto anti-metastásico de la combinación de esta solicitud no depende del incremento en los niveles del QGFR. En la presente invención, se demuestra que con la aplicación de INF-alta a células tumorales disminuyen las moléculas de CMH-I como mecanismo de escape a los efectores inmunológicos..."

Respuesta del Examinador Técnico

De acuerdo a la materia técnica discutida y de acuerdo a los comentarios del solicitante y del opositor se concluye que los documentos serán empleados para hacer el examen de pantentabilidad

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: Septiembre 29 de 2006.

y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Item	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	WO02089842	Combination therapy using anti-EGFR antibodies and anti-hormonal agents	14/noviembre/2002

D1
http://www.patentlens.net/patentlens/patents.html?patnums=WO_2002_089842_A1&language=en&query=%28WO02089842%20in%20publication_number%29&stemming=true&returnTo=structured.html%3Fquery%3DWO02089842 divulga una composición terapéutica para el tratamiento del cáncer que comprende un anticuerpo monoclonal (AbM) específico contra el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR) y un agente anti-hormonal.

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en: "Una composición terapéutica útil para el tratamiento del cáncer que comprende un anticuerpo contra el receptor del EGF y uno o más interferones del tipo 1."

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

Características esenciales	D1 WO02089842
Composición	Composición
Anticuerpo anti- EGF	Anticuerpo monoclonal anti-EGF
Uno o más interferones tipo 1	INF-a

Las características **esenciales** de la composición de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en D1, el cual enseña, composiciones terapéuticas para el tratameinto del cáncer que comprende un anticuerpo monoclonal anti-EGFR (página

10, líneas 9-15), agentes anti-hormonales y, opcionalmente, un antagonista de la angiogénesis como el IFN-a (página 16, línea 5) (ver reivindicaciones)

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D1.

Las reivindicaciones dependientes 2 – 4 y 6 - 8 no mencionan alguna característica que haga nueva a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

8. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO02089842	1 – 4 y 6 - 8	Novedad

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 16 OCT. 2012

Elaboró: María Alejandra Sánchez Melo
Revisó: Consuelo Leguizamón 