

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 9-30399- -9	FECHA: 2013-03-01 10:46:19
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 379 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO II
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 14
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
CASTELLANOS ABONDANO MARGARITA
info@castellanosyco.co

Asunto: Radicación: 9-30399- -9
 Trámite: 11
 Evento: 379
 Actuación: 519
 Oficio: 4354
 Folios: 14

Patente de Invención	X			Patente de Modelo de Utilidad	
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	X	Capítulo I		Capítulo II	X
No. Solicitud Internacional	PCT/CU2007/000017				
Fecha de Presentación Internacional	27/09/2007				

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 11 a 22	25/Marzo/2009
Reivindicaciones:	Folios 23 a 24	25/Marzo/2009
	Folio 180	09/Septiembre/2011
	Folio 190	11/Enero/2013
Dibujos:	Folios 25 a 31	25/Marzo/2009
Oposiciones:	Folios 80 a 163	Procaps 19/Agosto/2010
Respuesta del solicitante:	Folios 175 a 177	09/Septiembre/2011
	Folios 186 a 190	11/Enero/2013
Prioridad:	CU 190-2006	29/Septiembre/2006

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 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 estudiarán las reivindicaciones 1 y 2 del capítulo reivindicatorio (Fl. 190).

Título de la solicitud: “Composiciones Terapéuticas para Potenciar el Efecto de la Terapia con Anticuerpos Contra el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico”.

El problema planteado en esta solicitud consiste en proporcionar una herramienta terapéutica que supera las limitaciones de las monoterapias contra el EGFR.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende un anticuerpo monoclonal humanizado Hr3 contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico producido por la línea celular con número de depósito 95111101, el interferón α humano recombinante y un excipiente adecuado.

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

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

La reivindicación 2 se refiere a la administración simultánea o secuencial del anticuerpo y el interferón, lo cual corresponde a un método de tratamiento y por lo tanto no es patentable según el Art citado.

Adicionalmente las reivindicaciones 1 y 2 se encabezan como una combinación, que en realidad es un método de tratamiento y no un producto como tal y por lo tanto se encontrarían objetadas por el Art 20 literal d.

5. De la solicitud de patente

Titulo

Se recomienda designar un título teniendo en cuenta las características técnicas del objeto de la solicitud.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

Se observa incongruencia en la materia reclamada puesto que las reivindicaciones se encabezan como combinación, la cual se refiere a un método de tratamiento; sin embargo en la reivindicación 1 se nombra “un excipiente”, el cual corresponde a una característica técnica de una composición. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones necesarias, puesto que una composición es objeto de patentabilidad mientras que una combinación en realidad se refiere a un método de tratamiento y por lo tanto se encuentra objetada por el Artículo 20 de la Decisión 486.

La definición de un anticuerpo únicamente por su número de depósito no es aceptable porque no permite definir las características técnicas del mismo. Se recuerda al solicitante que, un anticuerpo se define por las secuencias de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera.

La reivindicación 1 hace referencia a un excipiente, sin definirlo y dando lugar a un sinnúmero de posibilidades en cuanto a excipientes que no encuentran soporte en la descripción.

El término “apropiado” de la reivindicación 1 es impreciso, por lo cual no permite definir la invención. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.

Las reivindicaciones 1 y 2 hacen referencia al uso que puede darse al producto reivindicado, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se sugiere hacer la aclaración respectiva eliminando la referencia a uso del pliego reivindicatorio.

Descripción (Art 28 D 486)

Debido a que la solicitud se refiere a material biológico, es necesario presentar el Certificado de Depósito para la línea celular con número de depósito 951110101.

Puesto que la descripción de la solicitud nombra anticuerpos, es necesario allegar el listado de secuencias correspondiente.

6. Análisis de la Oposición

Argumentaciones de Procaps

Dice la opositora que la solicitud colombiana 09-30399 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; donde el anticuerpo monoclonal contra el receptor del EGF es un anticuerpo humanizado producido por la línea celular con número de depósito 951110101 y donde el interferón es INF- α humano recombinante.

La opositora menciona los documentos: WO 02089842 publicado el 14 de noviembre de 2002 y US2006134064 publicado el 22 de junio de 2006.

Respecto al documento WO 02089842 la opositora afirma que 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 y, opcionalmente, un antagonista de la angiogénesis, como el INF- α . La opositora dice que el documento US 2006134064 revela una combinación terapéutica para el tratamiento del cáncer que comprende el interferón- α y un inhibidor de tirosinquinasa del EGFR y opcionalmente un AbM anti-HER2 (Trastuzumab) que se une específicamente al receptor HER2 perteneciente a la familia de TKs del EGFR.

La opositora también argumenta que las reivindicaciones se refieren al uso y a un método de tratamiento los cuales no serían patentables a la luz de la Decisión 486, según la cual sólo son patentables los productos o procedimientos.

La opositora concluye que la información divulgada en los documentos D1 y D2, combinada con los conocimientos de uso y aplicación en el campo de la biotecnología permiten al experto en la materia estar confiado en obtener con éxito una composición terapéutica para el tratamiento del cáncer que comprenda un anticuerpo contra el receptor del EGF y uno o más interferones tipo 1 por lo cual carece de altura inventiva.

Respuestas del Solicitante

La solicitante afirma que la referencia a usos o métodos de tratamiento se ha eliminado del pliego reivindicatorio.

Con relación al nivel inventivo la solicitante dice que el documento WO 02089842 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 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; mientras que, en el caso de la presente invención se reclama al AcM humanizado hR3 dirigido contra el EGFR HER1, es decir que reconocen receptores diferentes.

Agrega la solicitante que el mecanismo de acción que se sugiere para este anticuerpo también es diferente a los anticuerpos del documento WO 02089842 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). El segundo evidencia que la acción del INF- α de tipo 1 sobre las células tumorales incrementa considerablemente la expresión de las moléculas de MCH-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.

En relación al documento D2 la solicitante dice que emplea un inhibidor específico de la actividad tirosina quinasa del EGFR, el INF- α y de forma opcional agentes citotóxicos, quimioterapéuticos o anti-cancerígenos que incrementan los efectos de la combinación propuesta. El inhibidor utilizado es 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- α es capaz de aumentar los niveles de EGFR en las células tumorales por lo tanto, se espera que el INF- α mejore la actividad antitumoral de los anti-EGFR inhibidores de tirosina quinasa.

Además, afirma la solicitante que el tratamiento de las células 3LL-D122 con IFN- α no cambio 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 EGFR y que en la presente invención la combinación de IFN- α /AcM anti-EGFR resulta ser más ventajosa que la combinación IFN- α /inhibidores del EGFR debido a que el AcM Hr3 inducirían una respuesta CTL y este efecto no se describe para inhibidores de la actividad tirosina quinasa del EGFR.

Respuesta del Examinador Técnico

Se aclara que la opositora tiene razón en cuanto a que el pliego reivindicatorio hace referencia a usos y métodos de tratamiento, los cuales no son objeto de patentabilidad.

Teniendo en cuenta las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio y las observaciones realizadas por la solicitante, los documentos presentados en la oposición no desvirtúan la novedad ni el nivel inventivo del objeto de esta solicitud, por lo cual no se considerarán dentro del examen de patentabilidad.

7. 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:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D2	US 5,891,996	"Humanized and Chimeric Monoclonal Antibodies That Recognize Epidermal Growth Factor Receptor (EGF-R); Diagnostic and Therapeutic Use"	06/Abril/1999
D3	YANG J. ET AL, An International Journal of Gastroenterology and Hepatology, Vol. 53, No 1, Págs. 123 - 129	"Regulation of Epidermal Growth Factor Receptor in Human Colon Cancer Cell Lines by Interferon α "	2004

El documento D1¹ divulga anticuerpos humanizados y quiméricos anti EGF-R y específicamente el anticuerpo monoclonal humanizado producido por la línea celular con número de depósito ECACC 951110101 y composiciones del mismo (Pág. 1, Col. Izquierda, Líneas 8 – 13; Col. 29 y 30, reivindicaciones 3 y 7).

El documento D2² divulga que concentraciones citostáticas de IFN- α pueden aumentar la expresión de EGFR en la superficie celular e intracelular en células de cáncer de colon humanas (Pág. 123, Resumen).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Se aclara que debido a las incongruencias que presenta el pliego reivindicatorio, en el que se hace referencia a una combinación, usos y características de una composición y al no tener claridad del objeto que se pretende proteger, se realiza el examen de patentabilidad a la composición, la cual podría ser objeto de patentabilidad.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una combinación terapéutica útil en el tratamiento del cáncer caracterizada porque comprende el anticuerpo monoclonal..."* (Fl. 190).

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

Características esenciales	D2	D3
Una composición caracterizada porque comprende:	Una composición que comprende:	Un ensayo
Un anticuerpo monoclonal humanizado producido por la línea celular con número de depósito 951110101	Un anticuerpo monoclonal humanizado producido por la línea celular con número de depósito 951110101 (Col. 29 y 30, reivindicación 3)	No se menciona

¹ http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=5891996A&KC=A&FT=D&ND=3&date=19990406&DB=EPODOC&locale=en_EP

² <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1773946/>

Características esenciales	D2	D3
Interferón α humano recombinante	No se menciona	Un interferón α humano recombinante (Pág. 124, Col. Izquierda, Líneas 40 – 45)
Un excipiente adecuado	Un vehículo aceptable farmacéuticamente (Col. 30, reivindicación 7)	No se menciona

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición que comprende un anticuerpo monoclonal humanizado producido por la línea celular con número de deposito 951110101, que se une al receptor del factor de crecimiento epidermal (EGFR) (Col. 29 y 30, reivindicaciones 3 y 7).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición del documento D1 consiste en el interferón α humano recombinante.

El efecto que logra el incluir el interferón α humano recombinante en la composición es producir un efecto sinérgico en el tratamiento de cáncer.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar la composición conocida en el documento D1 para conseguir un efecto mejorado en el tratamiento de cáncer”.

Sin embargo, el documento D3 ya divulgaba que la concentraciones citostaticas de IFN- α pueden aumentar la expresión de EGFR intracelular y de superficie celular (Pág. 123, Resumen) y por lo tanto, la combinación de IFN- α con inhibidores de EGFR puede resultar en el aumento de la actividad antiproliferativa (Pág. 128, Col. Derecha, Líneas 56 – 64).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría el interferón humano recombinante del documento D3 en la composición del documento D2 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Conclusión:
La reivindicación 1 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

9. Conclusión

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

Item	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D2	US 5,891,996	1	Nivel inventivo
D3	YANG J. ET AL, An International Journal of Gastroenterology and Hepatology, Vol. 53, No 1, Págs. 123 - 129	1	Nivel inventivo

10.Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Teniendo en cuenta los argumentos de la solicitante se realizó una nueva búsqueda con la cual se encontraron nuevos documentos, que son utilizados en el examen de patentabilidad.

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 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.


JESUS FERNEL GARCÍA GARCÍA
Director de Nuevas Creaciones (A)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-03-05

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra

Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon