

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**  
**DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020  
 Bogotá, D.C.,

Abogado  
 JUAN PABLO CADENA SARMIENTO

|        |            |            |
|--------|------------|------------|
| ASUNTO | Radicación | 09 055 632 |
|        | Trámite    | 011        |
|        | Evento     | 378        |
|        | Actuación  | 519        |
|        | Oficio     |            |
|        | Folios     | 6          |

**13063**

|                                     |                                     |                               |                                                 |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------|
| Patente de Invención                | <input checked="" type="checkbox"/> | Patente de Modelo de Utilidad | <input type="checkbox"/>                        |
| Vía Nacional                        | <input type="checkbox"/>            |                               |                                                 |
| Vía PCT (Fase Nacional)             | <input checked="" type="checkbox"/> | Capítulo I                    | <input checked="" type="checkbox"/> Capítulo II |
| No. Solicitud Internacional         | PCT/US2007/083172                   |                               |                                                 |
| Fecha de Presentación Internacional | 31/Octubre/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 13 a 75 | 29/Mayo/2009      |
| Reivindicaciones: | Folios 76 a 80 | 29/Mayo/2009      |
| Dibujos:          | Folios 81 a 90 | 29/Mayo/2009      |
| Prioridad:        | US 60/856,505  | 02/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-Factor D Humanizados".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de terapéutica con anticuerpos en el campo de los trastornos mediados por complemento.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos que comprenden las secuencias de dominio variable de cadenas pesadas y ligeras del anticuerpo murino 166-32, el cual es capaz de inhibir las actividades biológicas asociadas con el factor D. La solicitud también se refiere a anticuerpos humanizados del anticuerpo MAb 166-32 murino.

Expediente 09 055 632 1er Art 45

El objeto de la presente Solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 13/36, A61P 37/00, A61P 27/02.

#### **4. No es una invención (Art 15 D 486 literal (b))**

El objeto de las reivindicaciones 1 – 4, 21 y 22, se refieren a un anticuerpo murino o el ácido nucleico que lo codifica, puesto que los anticuerpos murinos son obtenidos mediante un proceso esencialmente biológico, no se considera una invención, de acuerdo con el Art citado.

No obstante, la reivindicación 5 se encabeza como anticuerpo quimérico, su definición se da por secuencias de un anticuerpo murino, por lo tanto no se considera invención según el Art. citado

Adicionalmente, el anticuerpo MAb 166-32 ya había sido divulgado en los documentos D1 y D2.

#### **5. Reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso (Art 14 y 21 D 486)**

El uso de las reivindicaciones 29 y 30 no es patentable, de acuerdo con el Art 14.

#### **6. De la Solicitud de Patente**

##### **Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)**

En el capítulo reivindicatorio se nombran secuencias que no ha sido posible identificar puesto que no se encuentran en el capítulo descriptivo. Se solicita allegar el listado de secuencias para tener claridad en cuanto a la materia reclamada.

Las reivindicaciones 6, 7, 12, 13, 16 – 20, 31, 33 y 34 se refieren a fragmentos de un anticuerpo, y además utilizan expresiones como "un dominio variable", un polipéptido" o "un fragmento. Se aclara, que un anticuerpo se caracteriza 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. La referencia a estructuras parciales del anticuerpo no es válida puesto que no es una estructura activa, probada, ni definida.

Las reivindicaciones 6, 7, 12, 13, 16, 17 y 20 nombran diferentes posibilidades en cuanto a secuencias de fragmentos del anticuerpo, puesto que, esta forma de reivindicar da lugar a un sinnúmero de posibilidades en cuanto a anticuerpos que no encuentran soporte en la descripción y no permiten delimitar la materia que se desea proteger. Se reitera que la referencia a fragmentos no permite definir al anticuerpo, y por lo cual se sugiere definir al anticuerpo por su estructura completa.

Las reivindicaciones 14, 15 y 31 - 34 se refieren a secuencias de aminoácidos en las que las se pueden dar diferentes modificaciones en cuanto a los aminoácidos de las secuencias, esto no permite caracterizar una secuencia exacta y por lo tanto, se sugiere definir el anticuerpo por su estructura exacta y completa.

Las reivindicaciones 23 y 24 se refieren a un ácido nucleico que se encuentra definido en términos del anticuerpo o polipéptido que codifica, la forma correcta de caracterizar un ácido nucleico es por su secuencia de nucleótidos. Adicionalmente, la reivindicación 23 se refiere a ácidos nucleicos que codifican anticuerpos que no se

consideran invención. Por lo cual se sugiere restringir el capítulo reivindicatorio a la materia que es susceptible de patentabilidad definiendo los ácidos nucleicos por sus secuencias de nucleótidos.

Las reivindicaciones 25 y 26 no son concisas porque nombran un vector y una línea celular sin caracterizarlas. Se sugiere restringir la solicitud a una razonable generalización de lo que se encuentra debidamente soportado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 28 se refiere a una composición, sin embargo esta no se encuentra adecuadamente caracterizada por sus ingredientes y proporciones de los mismos, además no se encuentra soporte descriptivo de la fabricación o prueba de alguna composición, por lo cual se sugiere eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio.

La reivindicación 35 se refiere a un método de elaboración de un anticuerpo, en cual se encuentra caracterizado por el producto obtenido. Se recuerda al solicitante que un procedimiento se define por sus etapas y las condiciones de las mismas.

Las reivindicaciones 36 y 37 se refieren a anticuerpos mediante el símbolo "#", se recuerda al solicitante que la referencia a información que se encuentra en la descripción no es adecuada. En el capítulo reivindicatorio el número de secuencias que se deben presentar en un listado, por lo cual se sugiere realizar las modificaciones correspondientes.

La reivindicación 36 se refiere a "un anticuerpo que compite", que es un resultado a alcanzar, no definen al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Teniendo en cuenta que esta reivindicación no aporta ninguna característica técnica a la invención se sugiere eliminarla.

La reivindicación 37 define un anticuerpo en términos de su unión al mismo epítipo al que se unen otros anticuerpos, esta definición no permite caracterizar a un anticuerpo y abarcaría todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere eliminar esta reivindicación puesto que, no aportan ninguna característica técnica.

El capítulo reivindicatorio no es conciso porque contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes, lo cual hace difícil definir cuál es el objeto que se busca proteger. Se sugiere incluir en la reivindicación independiente al anticuerpo humanizado de la invención caracterizado por su estructura completa y dejar las demás reivindicaciones que corresponden a materia debidamente soportada como dependientes de la reivindicación principal.

#### **Descripción (Art 28 D 486)**

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de nucleótidos y aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: "Listado de secuencias" y anexarlas en formato digital.

Se requiere al Solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

#### **7. Determinación del Estado de la Técnica**

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la Expediente 09 055 632 1er Art 45

solicitud de prioridad: 02/Noviembre/2006 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

| Ítem | Documento       | Título                                                                                  | Fecha de Publicación |
|------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| D1   | US 2002/0081293 | Inhibitors of Complement Activation                                                     | 27/Junio/2002        |
| D2   | US 2003/0129187 | Complement Pathway Inhibitors Binding to C5 and C5A Without Preventing Formation of C5B | 10/Julio/2003        |

D1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2002081293A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20020627&DB=EPODOC&locale=en> EP divulga (Pág. 1, párrafo 8; Pág. 5, párrafos 79 y 80) un anticuerpo designado como 166-32 que se une al factor D y bloquea su habilidad para activar el complemento, el cual puede ser humanizado.

D2 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003129187A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030710&DB=EPODOC&locale=en> EP divulga (Pág. 1, párrafos 2, 3; Pág. 4, párrafo 29, figura 4; Pág. 5, párrafo 54 – Pág. 6, párrafo 57) inhibidores de inflamación que se unen al complemento C5 y C5a para el tratamiento de enfermedades o condiciones mediadas por el sistema de complemento. Da a conocer el anticuerpo anti-factor D MAb 166-32, y enseña la humanización de anticuerpos.

## 8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

### Nivel Inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 6 se refiere a un dominio variable de un anticuerpo humanizado que comprende una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena pesada seleccionada del grupo conformado por: SEQ ID NO: 6; SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10 y SEQ ID NO: 12.

La reivindicación 7 se refiere a un dominio variable de un anticuerpo humanizado que comprende una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena ligera seleccionada del grupo conformado por: SEQ ID NO: 5; SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 11.

La reivindicación 8 se refiere a un anticuerpo anti-Factor D humanizado que comprende la secuencia de dominio variable de SEQ ID NO: 5 y la secuencia de dominio variable en SEQ ID NO: 6.

La reivindicación 9 se refiere a un anticuerpo anti-Factor D humanizado que comprende la secuencia de dominio variable de SEQ ID NO: 7 y la secuencia de dominio variable en SEQ ID NO: 8.

La reivindicación 10 se refiere a un anticuerpo anti-Factor D humanizado que comprende la secuencia de dominio variable de SEQ ID NO: 9 y la secuencia de dominio variable en SEQ ID NO: 10.

La reivindicación 11 se refiere a un anticuerpo anti-Factor D humanizado que comprende la secuencia de dominio variable de SEQ ID NO: 11 y la secuencia de dominio variable en SEQ ID NO: 12.

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

| Características <b>esenciales</b>                                                                                                          | D1                                         | D2                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|
| Anticuerpo anti Factor D humanizado que comprende:                                                                                         | Anticuerpo anti Factor D humanizado:       | Anticuerpos inhibidores del complemento: |
| Una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena pesada de secuencias SEQ ID NO: 6; SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10 o SEQ ID NO: 12. | Anticuerpo 166-32 que puede ser humanizado | Humanización de anticuerpos              |
| Una secuencia de aminoácidos de dominio variable de cadena pesada de secuencias SEQ ID NO: 5; SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9 y SEQ ID NO: 11   | Anticuerpo 166-32 que puede ser humanizado | Humanización de anticuerpos              |

Los documentos D1 y D2 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en las reivindicaciones 6, 7, 8, 9, 10 y 11 porque divulgan al anticuerpo 166-32, y la humanización de anticuerpos. El documento D1 da a conocer al anticuerpo murino 166-32 que se une al factor D y bloquea su habilidad para activar el complemento, el cual puede ser humanizado (Pág. 1, párrafo 8; Pág. 5, párrafos 79 y 80). El documento D2 revela anticuerpos inhibidores de complemento (Pág. 1, párrafos 2, 3), revela al anticuerpo 166-32 como anti-factor D (Pág. 4, párrafo 29, figura 4) y enseña la humanización de anticuerpos (Pág. 5, párrafo 54 – Pág. 6, párrafo 57).

El documento D1 también enseña una línea celular que produce el anticuerpo (Pág. 25, reivindicaciones 15 – 17).

La diferencia entre la invención, definida en las reivindicaciones 6, 7, 8, 9 y 10 y el anticuerpo de D1 consiste en que se ha humanizado el anticuerpo 166-32.

El efecto que logra humanizar el anticuerpo murino 166-32 es reducir su antigenicidad y aumentar su afinidad al Factor D humano.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar el anticuerpo anti Factor D 166-32 conocido en D1 para reducir su inmunogenicidad y aumentar su afinidad al Factor D humano".

Sin embargo, el documento D2 enseña que la humanización de anticuerpos es importante en la reducción de la antigenicidad, que los CDRs son los residuos que más influyen la afinidad con el antígeno, y que los residuos de las porciones más conservadas de los dominios variables o FR pueden ser seleccionadas o combinadas de las secuencias del aceptor y de importación para aumentar la afinidad por el antígeno (Pág. 6, párrafos 56 y 57).

Se resalta el hecho de que no todos los anticuerpos de la solicitud mejoran la afinidad por el antígeno como se observa para los anticuerpos anti-factor D Fab 56 y 111 (Pág. 63, Tabla 4), lo cual confirma que el proceso de humanización lleva a una selección de anticuerpos y no representa ningún efecto técnico inesperado.

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría una técnica ampliamente conocida en el campo técnico, como lo es la humanización de anticuerpos para modificar el anticuerpo murino 166-32 del documento D1 según las enseñanzas del documento D2 respecto a su utilidad para reducir la inmunogenicidad y aumentar la afinidad al antígeno llegando así al objeto de las reivindicaciones 6 - 11 de la solicitud. Por lo cual se considera obvia.

Puesto que las reivindicaciones independientes y dependientes 12 – 28 y 31 – 37 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:

Las reivindicaciones 6 – 20, 23 - 28 y 31 - 37 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

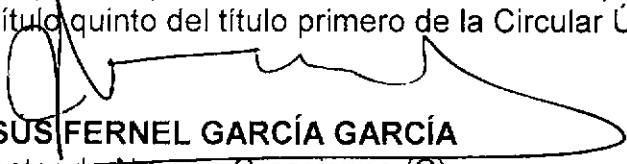
9. Conclusión

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

| Item | Documento       | Reivindicaciones afectadas | Requisito que afecta |
|------|-----------------|----------------------------|----------------------|
| D1   | US 2002/0081293 | 6 – 28, 31 - 37            | Nivel Inventivo      |
| D2   | US 2003/0129187 | 6 – 28, 31 - 37            | 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.

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 (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

27 JUL 2012

Elaborado por: Jeny Paola Villate Becerra   
Revisado por: Consuelo Leguizamón 