

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 9-55632- -8	FECHA: 2013-01-16 17:31:40
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 6
ACT: 519 PRESENTACION	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JUAN PABLO CADENA SARMIENTO
notificaciones@bc.com.co

Asunto: Radicación: 9-55632- -8
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 372
Folios: 6

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/US2007/083172				
Fecha de Presentación Internacional	31/10/2007				

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 13 a 75	29/mayo/2009
Reivindicaciones:	Folios 76 a 80	29/mayo/2009
	Folios 207 a 208	04/Diciembre/2012
Dibujos:	Folios 81 a 90	29/mayo/2009
Secuencias:	Folios 213 a 243	04/Diciembre/2012
Respuesta del solicitante:	Folios 200 a 206	04/Diciembre/2012
Prioridad:	US 60/856,505	02/Noviembre/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. Modificaciones no aceptadas (Art 34 D 486 y Art 19, 22 y 34 PCT)

Las modificaciones de las reivindicaciones 1 – 12, folios 207 y 208, no son aceptadas porque mencionan un anticuerpo que comprende una cadena ligera que comprende una CDR-L1 que presenta la secuencia de SEQ ID NO:16, una CDR-L2 que presenta la secuencia de SEQ ID NO: 17, y una CDR-L3 que presenta la secuencia de SEQ ID NO:18; y una cadena pesada variable que comprende una CDR-H1 que presenta la secuencia de SEQ ID NO:13, una CDR-H2 que

presenta la secuencia de SEQ ID NO:14, y una CDR-H3 que presenta la secuencia de SEQ ID NO:15, en donde (i) la secuencia ligera variable no comprende la secuencia de SEQ ID NO:2, o (ii) la cadena pesada variable no comprende la secuencia de SEQ ID NO:1. Al respecto se aclara que el disclaimer utilizado da lugar a un anticuerpo que presenta cualquier tipo de modificación en cuanto a la cadena variable y cadena ligera manteniendo los CDR y puesto que en la descripción solo se hace referencia a anticuerpos humanizados o quiméricos, un anticuerpo definido de esta forma se considera una ampliación de materia y por lo tanto no son aceptables las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio.

4. Presentación de solicitud Fraccionaria (Art 36 D 486)

Se acepta para examen la solicitud fraccionaria presentada e identificada como 2009 055 632-A porque no implica ampliación de la materia contenida en la solicitud inicial. Sin embargo, se aclara que las dos solicitudes están compartiendo materia y por lo tanto se sugiere restringirlas o continuar el trámite solo con una solicitud.

5. 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 a 37 del capítulo reivindicatorio (Fls. 76 a 80).

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 humanizados del anticuerpo murino mAb 166-32.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): A61P 37/00, 27/02; C07K 16/36.

6. 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.

7. 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.

8. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

En las reivindicaciones 6, 7, 12, 13, 16 – 20, 31, 33 y 34 se hace referencia a fragmentos de un anticuerpo, y además se 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 a 17, 20 y 31 a 34 nombran diferentes posibilidades en cuanto a secuencias de fragmentos del anticuerpo dando 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 el mismo por su estructura completa.

Las reivindicaciones 23 y 24 se refieren a un ácido nucleico que se encuentra definido en términos del anticuerpo o polipéptido que codifica. Se aclara que 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 claras 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 las proporciones de los mismos, además no se encuentra soporte descriptivo de la obtención 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 una secuencia lógica de 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. Por lo tanto se sugiere hacer referencia al número de secuencia correspondiente al listado presentado por el solicitante.

La reivindicación 36 se refiere a “un anticuerpo que compite” con otros anticuerpos, 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 epítoto 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 haciendo referencia a la secuencia de cadena ligera y a la secuencia de cadena pesada y dejar las demás reivindicaciones que corresponden a materia debidamente soportada como dependientes de la reivindicación principal.

9. 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: noviembre 02 de 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

El documento D1¹ divulga 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 (Pág. 1, Párr. 8; Pág. 5, Párr. 79 y 80).

El documento D2² 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 (Pág. 1, Párr. 2 y 3; Pág. 4, Párr. 29, figura 4; Pág. 5, Párr. 54 – Pág. 6, Párr. 57)

10.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.

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

Características esenciales	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 y 7 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 y 7, y el anticuerpo de D1

¹http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2002081293A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20020627&DB=EPODOC&locale=en_EP

²http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2003129187A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20030710&DB=EPODOC&locale=en_EP

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).

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 y 7 de la solicitud. Por lo cual se consideran obvias.

Puesto que las reivindicaciones independientes y dependientes 12 – 20, 23 - 28 y 31 – 37 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas.

Conclusión:
Las reivindicaciones 6, 7, 12 – 20, 23 - 28 y 31 - 37 cumplen el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

11. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2002/0081293	6, 7, 12 – 20, 23 – 28, 31 - 37	Nivel Inventivo
D2	US 2003/0129187	6, 7, 12 – 20, 23 – 28, 31 - 37	Nivel Inventivo

12.Respuesta a los argumentos del señor solicitante

El señor solicitante argumenta que los clones #56 y #111 presentan un efecto técnico inesperado respecto a la versión quimérica del anticuerpo mAb 166-32 y que se realizaron modificaciones al clon #111 para obtener los clones #250 y #416 que presentan mayor afinidad al factor D en comparación con el clon #111.

Se aclara que esta oficina esta de acuerdo en que tal y como el lo afirma el solicitante se observa un efecto inesperado para los anticuerpos humanizados designados como clones #56, #111, #250 y #416, sin embargo no existe divulgación suficiente para afirmar que cualquier modificación realizada por humanización al anticuerpo mAb 166-32 presentara el mismo efecto técnico inesperado. Por lo tanto, se sugiere al solicitante incluir en reivindicaciones independientes los anticuerpos para los cuales existe soporte de presentar el efecto técnico inesperado, definiéndolos por las secuencias completas de cadena variable pesada y ligera y dejar las demás reivindicaciones como dependientes de las mismas.

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.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2013-01-22

Elaboró: Jeny Paola Villate Becerra
Revisó: Natalia Lamprea Bermudez