

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

2020
Bogotá, D.C.

Abogado
Juan Pablo Cadena Sarmiento
bricas@bc.com.co

ASUNTO	Radicación	09-48130
	Trámite	011
	Evento	378
	Actuación	518
	Oficio	
	Folios	004

EL - 17 2 4 3

Patente de Invención ☒ Patente de Modelo de Utilidad ☐

Vía Nacional ☐

Vía PCT (fase nacional) ☒ Cap. I ☒ Cap. II ☐

No. Sol. Internacional PCT/US2007/081154
Pub. Internacional WO 2008/063776

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 le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 214 a 420	12/05/2009
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 421 a 433	12/05/2009
<u>Figuras:</u>	Folios: 435 a 466	12/05/2009
<u>Secuencias:</u>	Folios: 467 a 544	12/05/2012
<u>Prioridad:</u>	US 60/829,257	12/10/2006
	US 60/938,999	18/05/2007

2. Análisis de la Prioridad

- 3) La definición del anticuerpo humanizado o quimérico debe realizarse indicando las modificaciones específicas realizadas y las secuencias empleadas para obtener dicha conformación (reivindicación 19);
- 4) El valor de afinidad de 10^{-12} M no tiene sustento en la descripción;
- 5) Varias de las reivindicaciones se refieren al resultado a alcanzar con el anticuerpo, pero no definen la(s) características técnicas relacionadas con dicho resultado a alcanzar. Se recomienda eliminar dichas reivindicaciones (reivindicación 14, 26, 36);
- 6) La región Fc debe ser definida de manera concisa, puesto que las múltiples mutaciones que se podrían realizar y su modificación sobre la actividad del anticuerpo no fueron ensayadas (reivindicaciones 28, 40,41) ;
- 7) La molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleótida de la misma y hacer referencia a las) secuencia(s) del anticuerpo completo (reivindicación 65). Lo mismo aplica para el vector de la reivindicación 66 que debe referirse a las secuencias nucleótidas completas del anticuerpo;
- 8) La constante de disociación (K_d) es una medida estándar para cuantificar la unión entre dos moléculas, dicha medida no es propia del anticuerpo de la invención por lo que no puede ser reclamada como una característica propia de esta (reivindicaciones 30 y 31);
- 9) La afinidad monovalente para la LT α que es aproximadamente igual o superior a la afinidad monovalente para la LT α humana de un anticuerpo murino, no tiene sustento en la descripción (reivindicación 29-31);
- 10) Las reivindicaciones 33 a 35 definen múltiples opciones de anticuerpos con secuencias diferentes entre sí, se recomienda restringir de acuerdo con la materia realmente sustentada en la descripción;
- 11) El anticuerpo anti-idiotipo de la reivindicación 59 solo es definido por su función. Este anticuerpo también debe ser definido por su estructura completa.
- 12) El artículo de manufactura reclamado en la reivindicación 94 esta conformado por un único elemento que ya había sido reclamado en las reivindicaciones precedentes, de esta manera dicha reivindicación parece referirse es al uso dado a dichos elementos;

De esta manera, el capítulo reivindicatorio presentado no cumple con los requisitos establecidos en el art. 30 de la Decisión 486.

6. Unidad de invención (Artículo 25 D486)

Tal como manifestó la autoridad de búsqueda internacional, de acuerdo con la estructuras del anticuerpo reclamada, se encuentran dos (2) grupos inventivos en la presente solicitud:

Grupo I. Anticuerpo anti-LT α que comprende al menos una CDR derivada del anticuerpo mAb 2C8 o una variante de este que comprende al menos una de las secuencias: SEQ 1-2, 7, 9, 11, 16, 18, 20, 101, 23-26, 102, 103. Reivindicaciones 1-30, 36-62, 65-102 (todas parcialmente) 32, 34 (completas).

Grupo II. Anticuerpo anti-LT α que comprende al menos una CDR derivada del anticuerpo mAb 3F12 o una variante de este que comprende al menos una de las secuencias: SEQ 3, 4, 5, 8, 13-15, 17, 19, 21, 22, 110, 27-31, 108, 109. Reivindicaciones 1-30, 36-62, 65-102 (todas parcialmente), 33, 35 (completas).

Se solicita restringir la materia reclamada o presentar la solicitud divisional, teniendo presente que la materia reclamada debe tener el debido sustento en la descripción presentada inicialmente. De esta manera, la materia reclamada en la solicitud carece de unidad de invención e incumple el artículo 25 de la D486.

7. Determinación del Estado de la Técnica

Para determinar el estado de la técnica se ha tenido en cuenta la fecha de presentación de la solicitud prioritaria reivindicada con la solicitud: 12/10/2006.

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud, encontrándose los siguientes documentos relevantes a la misma:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	WO 2005/067477	"Anti-human lymphotoxin alpha antibodies, compositions, methods and uses"	28/07/2005
D2	Imagawa D., <i>et.al.</i> Journal of Surgical Research, vol.48 (4): 345-348	"Anti-tumor necrosis factor antibody enhances allograft survival in rats"	01/04/1990

Resumen de los documentos citados:

D1: La invención se relaciona a al menos un anticuerpo anti-LT α , incluyendo ácidos nucleicos aislados que codifican al menos un anticuerpo anti- LT α , vectores, células huésped, animales o plantas transgénicas, y métodos para hacer y usar el mismo (resumen).

<http://www.wipo.int/pctdb/en/index.jsp> ingresar WO2005067477

D2: Recientemente hemos observado niveles de factor de necrosis tumoral α -(TNF- α) en suero significativamente elevados, durante el rechazo de aloinjerto humano de hígado. Aunque la mayor actividad TNF se ha informado en el rechazo de aloinjertos cardiacos y renales de rata, este es el primer reporte de una inmunoterapia modelo animal dirigido contra TNF (resumen).

7. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Se realiza análisis para la invención del Grupo I.

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

La reivindicación 1 reclama un anticuerpo anti-linfotoxina- α (LT α) aislado que comprende al menos una secuencia de la región determinante de la complementariedad (CDR) seleccionada a partir del grupo que consiste de:

- a) Una secuencia CDR-1 que comprende los aminoácidos de A1-A11, donde A1-A11 es KASQAVSSAVA (SEQ N°1) o RASQAVSSAVA (SEQ N°2), o comprende los aminoácidos A1-A17, donde A1-A17 es KSSQSLLYSTNQKNFLA (SEQ N°3) o KSSQSLLYSANQKNFLA (SEQ N°4) o KSSQSLLYSTNQKNALA (SEQ N°6), donde N es cualquier aminoácido;
- b) Una secuencia CDR-L2 que comprende los aminoácidos B1-B7, donde B1-B7 es SASHRYT (SEQ N°7) o WASTRDS (SEQ N°8);
- c) Una secuencia CDR-L3 que comprende los aminoácidos C1-C9, donde C1-C9 es QQHYSTPWT (SEQ N°9) o QENYSTPWT (SEQ N°11) o QQYYSYPRT (SEQ N°13) o QQYASYPRT (SEQ N°14) o QQYYAAYPRT (SEQ N°15), donde N es cualquier aminoácido;
- d) Una secuencia CDR-H1 que comprende los aminoácidos D1-D10, donde D1-D10 es GYTFTSYVIH (SEQ N°16) o GYTFSSYWIE (SEQ N°17);
- e) Una secuencia CDR-H2 que comprende los aminoácidos E1-E17, donde E1-E17 es YNNPYNDGTNYNEKFKG (SEQ N°18) o EISPGSGSTNYNEEFKG (SEQ N°19) o YNNPYNAGTNYNEKFKG (SEQ N°101) o EINPGSGSTIYNEKFKG (SEQ N°110), donde N es cualquier aminoácido, y
- f) Una secuencia CDR-H3 que comprende los aminoácidos F1-F9, donde F1-F9 es PTMLPWFAY (SEQ N°20), o comprende los aminoácidos F1-F5, donde F1-F5 es GYHGY (SEQ N°21) o GYHGA (SEQ N°22).

El documento D1 divulga anticuerpos anti-LT α que se une a ésta y la neutraliza. Este documento divulga anticuerpos anti-LT α aislados de humano, primate, roedor, mamífero, en formas además quimérica o humanizada (Pág. 3 líneas 9-11). El documento D1 define las regiones CDRs del anticuerpo así como las regiones variables de cada cadena (reivindicaciones; secuencias). Además divulga las composiciones que contienen estos anticuerpos (Pág. 3 líneas 9-11) y las secuencias de ácido nucleico que los codifican, así como los vectores y las células hospederas que las contienen (Pág. 18-24).

La diferencia entre la materia reclamada en la solicitud y D1 esta dada por las regiones CDRs del anticuerpo, puesto que aparentemente podrían tener epitopes diferentes entre ellos.

El efecto que produce esta diferencia no resulta aparente puesto que ambos anticuerpos se unen a LT α y la falta de definición de la estructura completa del anticuerpo de la solicitud no permite establecer si realmente los anticuerpos de esta y de D1 tienen puntos de unión distintos.

El problema técnico objetivo resuelto por la invención es proveer un anticuerpo alternativo anti- LT α .

Sin embargo, la provisión de dicho anticuerpo debe mostrar que este tiene características técnicas diferentes y destacables respecto a los conocidos en el estado de la técnica. Para que esto sea válido, debe suministrarse un anticuerpo cuya estructura pueda ser determinada y diferenciada respecto a lo conocido en D1. Especialmente importante, resulta el hecho que las CDRs sean completamente definidas y no den lugar a múltiples sustituciones que carecen de sustento en la descripción.

Por otra parte, a partir del documento D2 se conocía la actividad que podían tener los anticuerpos anti- LT α para el control de enfermedades autoinmunes, especialmente frente artritis reumatoidea (resumen). También se conoce a partir de D2 las formas quiméricas y recombinantes de anticuerpos anti- LT α .

De esta manera, a partir de D1 y D2 se tenía información sobre las modalidades y usos que podrían tener anticuerpos anti-LT α , y teniendo en cuenta la falta de definición del anticuerpo aportado por la solicitud, no resulta aparente si dicho anticuerpo es diferente y tiene efecto sorprendente respecto a los anticuerpos ya conocidos n el estado del arte. Por tanto, frente a las divulgaciones realizadas pr D1 y D2 la invención carece de nivel inventivo e incumple el artículo 18 de la D486.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 2005/067477	1-32, 34, 36-102	Nivel inventivo
D2	Imagawa D., et.al. Journal of Surgical Research, vol.48 (4): 345-348	1-32, 34, 36-102	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 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 para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito

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 N° 10 de 2001.



JOSE LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 10 2 OCT. 2012

Elaboró: N. Lamprea *NLB.*

Revisó: Consuelo Leguizamón L. *hy*

Aprobó: Jose Luis Salazar