

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-60426- -6	FECHA: 2015-06-19 19:29:14
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES	EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II	FOLIOS: 10
ACT: 430 REQUERSOLICITA	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ

Asunto: Radicación: 14-60426- -6
 Trámite: 11
 Evento: 378
 Actuación: 430
 Oficio: 6950
 Folios: 10

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/GB2012/052268				
Fecha de Presentación Internacional	13/09/2012				

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:	Radicado N° 14-060426-00000-0000	20/Marzo/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-060426-00000-0000	20/Marzo/2014
Dibujos:	Radicado N° 14-060426-00000-0000	20/Marzo/2014
Secuencias:	Radicado N° 14-060426-00000-0000	20/Marzo/2014
Prioridad:	GB 1116092.6	16/Septiembre/2011

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 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 48 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 14-060426-00000-0000.

Título de la solicitud: “ANTICUERPOS ANTI-CD134 (OX40) Y USOS DE LOS MISMOS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar mecanismos que potencien la función antitumoral de las células T como una estrategia inmunoterapéutica antitumoral eficaz útil en el tratamiento del cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona moléculas de unión aisladas que se unen al CD134 humano, en el que la molécula de unión no impide la unión del receptor CD134 humano con el ligando de OX40 (OX40L).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28.

4. No es una invención (Art 15 D 486 literales (b))

El objeto de las reivindicaciones 8 y 10 no se considera una invención, por cuanto en su encabezado se reclama una molécula de unión que comprende una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 5, y las regiones determinantes de complementariedad CDRs SEQ ID NO: 9 - 11, las cuales corresponden a secuencias aisladas de *Mus musculus*, tal y como se encuentran en la naturaleza o aquellas que puedan ser aisladas, por lo anterior se concluye que la molécula de unión no puede ser objeto de patente de conformidad con lo dispuesto en el artículo 15 lit. b) de la referida Decisión 486.

Puesto que las secuencias proteicas reclamadas SEQ ID NO: 5, 9 - 11, corresponden a secuencias aisladas divulgadas en el estado de la técnica, no pueden ser objeto de patente como se muestra en los alineamientos a continuación:

Query: SEQ ID NO: 5

Sbjct: Región variable de cadena ligera de inmunoglobulina

immunoglobulin light chain variable region [Mus musculus]

Sequence ID: [gb|AAT76279.1](#) Length: 118 Number of Matches: 1

Range 1: 4 to 111 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Identities	Positives	Gaps
360 bits(812)	6e-114	108/108(100%)	108/108(100%)	0/108(0%)
Query 1	DIQMTQTSSLSASLGDRVTISCRASQDISNYLNWYQKPDGTVKLLIYYTSRLHSGVPS			60
	DIQMTQTSSLSASLGDRVTISCRASQDISNYLNWYQKPDGTVKLLIYYTSRLHSGVPS			
Sbjct 4	DIQMTQTSSLSASLGDRVTISCRASQDISNYLNWYQKPDGTVKLLIYYTSRLHSGVPS			63
Query 61	RFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGGGTKLEIKR			108
	RFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGGGTKLEIKR			
Sbjct 64	RFSGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNTLPWTFGGGTKLEIKR			111

El objeto de las reivindicaciones 12 y 13 no se considera una invención, por cuanto en su encabezado se reclama una molécula de unión aislada que se une a un epítipo del dominio extracelular de CD134 humano, que comprende las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 34, 35, 36 y/o 38, las cuales corresponden a secuencias aisladas de *Homo sapiens*, tal y

como se encuentran en la naturaleza o aquellas que puedan ser aisladas, por lo anterior se concluye que el epítipo no puede ser objeto de patente de conformidad con lo dispuesto en el artículo 15 lit. b) de la referida Decisión 486.

Puesto que las secuencias proteicas reclamadas SEQ ID NO: 34, 35, 36 y/o 38, corresponden a secuencias aisladas divulgadas en el estado de la técnica, no pueden ser objeto de patente como se muestra en los alineamientos a continuación:

Query: SEQ ID NO: 34

Sbjct: Chain R, Crystal Structure Of The Complex Between Ox40l And Ox40

Chain R, Crystal Structure Of The Complex Between Ox40l And Ox40

Sequence ID: [pdb|2HEV|R](#) Length: 146 Number of Matches: 1

► [See 2 more title\(s\)](#)

Range 1: 84 to 102 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Identities	Positives	Gaps
64.3 bits(144)	2e-10	19/19(100%)	19/19(100%)	0/19(0%)
Query 1	RCRAGTQPLDSYKPGVDCA	19		
	RCRAGTQPLDSYKPGVDCA			
Sbjct 84	RCRAGTQPLDSYKPGVDCA	102		

Query: SEQ ID NO: 35

Sbjct: OX40, partial

OX40, partial [Homo sapiens]

Sequence ID: [gb|AAB33944.1|](#) Length: 274 Number of Matches: 1

Range 1: 105 to 211 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
218 bits(554)	3e-68	Compositional matrix adjust.	107/107(100%)	107/107(100%)	0/107(0%)
Query 1	RCRAGTQPLDSYKPGVDCAPCPPGHFSPGDNQACKPWTNCTLAGKHTLQPASNSSDAICE	60			
	RCRAGTQPLDSYKPGVDCAPCPPGHFSPGDNQACKPWTNCTLAGKHTLQPASNSSDAICE				
Sbjct 105	RCRAGTQPLDSYKPGVDCAPCPPGHFSPGDNQACKPWTNCTLAGKHTLQPASNSSDAICE	164			
Query 61	DRDPPATQPQETQGPPARPITVQPTTEAWPRTSQGPSTRPVEVPGGRA	107			
	DRDPPATQPQETQGPPARPITVQPTTEAWPRTSQGPSTRPVEVPGGRA				
Sbjct 165	DRDPPATQPQETQGPPARPITVQPTTEAWPRTSQGPSTRPVEVPGGRA	211			

Query: SEQ ID NO: 36

Sbjct: OX40, partial

OX40, partial [Homo sapiens]

Sequence ID: [gb|AAB33944.1|](#) Length: 274 Number of Matches: 1

Range 1: 144 to 211 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
136 bits(343)	2e-37	Compositional matrix adjust.	68/68(100%)	68/68(100%)	0/68(0%)
Query 1	CTLAGKHTLQPASNSSDAICEDRDPPATQPQETQGPPARPITVQPTTEAWPRTSQGPSTRP	60			
	CTLAGKHTLQPASNSSDAICEDRDPPATQPQETQGPPARPITVQPTTEAWPRTSQGPSTRP				
Sbjct 144	CTLAGKHTLQPASNSSDAICEDRDPPATQPQETQGPPARPITVQPTTEAWPRTSQGPSTRP	203			
Query 61	VEVPGGRA	68			
	VEVPGGRA				
Sbjct 204	VEVPGGRA	211			

Query: SEQ ID NO: 38
Sbjct: Chain R, Crystal Structure Of The Complex Between Ox40l And Ox40

Chain R, Crystal Structure Of The Complex Between Ox40l And Ox40

Sequence ID: [pdb|2HEV|R](#) Length: 146 Number of Matches: 1

► [See 2 more title\(s\)](#)

Range 1: 84 to 122 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
85.1 bits(209)	2e-19	Compositional matrix adjust.	39/39(100%)	39/39(100%)	0/39(0%)

Query	1	RCRAGTQPLDSYKPGVDCAPCPPGHFSPGDNQACKPWTN	39
		RCRAGTQPLDSYKPGVDCAPCPPGHFSPGDNQACKPWTN	
Sbjct	84	RCRAGTQPLDSYKPGVDCAPCPPGHFSPGDNQACKPWTN	122

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

El objeto de las reivindicaciones 38 – 45 y 48 no es patentable de acuerdo con el art citado, debido a que la molécula de unión que se une a CD134 humano, se encuentra caracterizada porque se usa en la prevención o el tratamiento del cáncer en un sujeto que lo necesite. Además el método para aumentar la respuesta inmune; el método de tratamiento de cáncer; el método de reducción del tamaño de un tumor o de inhibición del crecimiento de células cancerosas, que se caracterizan por la administración a un sujeto humano de una cantidad eficaz de dicha molécula de unión a CD134 humano, son excepciones a la patentabilidad. Se le recuerda a la solicitante que los métodos terapéuticos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o animales, no son patentables, de acuerdo al artículo citado.

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

El uso de la molécula de unión que se une a CD134 humano, de las reivindicaciones 39, 40 y 46 no es patentable, de acuerdo con el artículo citado.

7. De la solicitud de patente

Titulo

El título de la solicitud de la patente de invención contiene la palabra “usos” y de acuerdo con el Art. 14 D 486, los usos no son patentables, por lo cual se sugiere a la solicitante hacer la corrección necesaria.

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

1- Las reivindicaciones 1 – 3, 14 – 23 - 31 no son claras porque definen una molécula de unión que se une a CD134 humano, en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de su mecanismo de acción, indicando que dicha molécula no evita la unión del receptor CD134 humano (OX40) al ligando de OX40 (OX40L); que por encima de la concentración de saturación de dicha molécula, el efecto en la unión de OX40L a CD134 esta reducido en mas del 50% en células T que expresan CD134 humano, y que a una concentración de 70nM de la molécula de unión, el efecto en la unión de OX40L a CD134 esta reducido en no mas del 70% en células T que expresan CD134 humano; que dicha molécula de unión no evita la unión al receptor CD134 sino que aumenta la unión y/o las respuestas inmunoestimulantes del ligando de OX40 humano y no evita la unión de CD134 humano al ligando de OX40 etc. En este caso las reivindicaciones incluirían no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas y definir la molécula de unión que se une a CD134 humano, mencionando las secuencias completas que conforman la cadena ligera y la cadena pesada, las

secuencias de las regiones variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas, con su respectivo SEQ ID NO, con el fin de poder distinguir la invención inequívocamente del estado de la técnica.

- 2- Las reivindicaciones 4 – 6, 8 – 10, no son claras porque definen una molécula de unión que se une a CD134 humano, en términos de que esta comprende hasta tres sustituciones de aminoácidos en las regiones variables de cadena pesada y ligera, y en las regiones determinantes de complementariedad CDRs, y no se especifican las posiciones exactas donde se realizan dichas modificaciones estructurales, dentro de las secuencias de aminoácidos, relacionadas en las respectivas reivindicaciones. Se le sugiere a la solicitante caracterizar las correspondientes modificaciones de aminoácidos.
- 3- Las reivindicaciones 1, 4, 7, 8, 11, 16 - 22 no son concisas porque reclaman una molécula de unión que se une a CD134 humano en más de una reivindicación independiente. Se le recuerda a la solicitante que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes.
- 4- Las reivindicaciones 7 y 11, no son claras porque definen una molécula de unión, en términos de que dicha molécula compite por la unión a CD134 humano con un anticuerpo de referencia. Se le recuerda a la solicitante que no es correcto definir un anticuerpo en términos referentes a un compuesto (anticuerpo) con el que compite por la unión a CD134. Se le recuerda a la solicitante que un anticuerpo debe ser definido a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura aminoácida completa, con el objetivo de poder distinguirlo inequívocamente del estado de la técnica.
- 5- Las reivindicaciones 12 y 13 no son claras porque la molécula de unión que se une a CD134 humano, se encuentra definida a partir de su unión a un epítipo del dominio extracelular de CD134 humano y no se encuentra definida a partir de sus características técnicas esenciales. Se le recuerda a la solicitante que un anticuerpo debe ser caracterizado a partir de su estructura aminoácida completa, y no es correcto definirlo en términos de su mecanismo de interacción con el epítipo, ya que esto no permite su diferenciación con el estado de la técnica.
- 6- La reivindicación 32 no es clara porque no se especifican las respectivas secuencias de ácidos nucleicos que codifican la molécula de unión que se une a CD134 humano. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de las reivindicaciones mencionadas y proveer las secuencias completas de los polinucleótidos, las cuales además deben ser adjuntadas en un listado aparte con su respectivo SEQ ID NO.
- 7- La reivindicación 33 no es clara porque no define el vector especificando el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene.
- 8- Las reivindicaciones 34 y 35 carecen de sustento ya que no se describe ni identifica el proceso para producir células transformadas como una línea celular. Se sugiere al solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada especificando la línea celular a ser transformada especificando su origen y tipo de célula.
- 9- La reivindicación 35 no es clara porque no define la composición farmacéutica en términos de sus características técnicas esenciales, especificando sus ingredientes, excipientes en las cantidades o proporciones específicas características de dicha composición.

8. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos, los cuales representan características técnicas estructurales diferentes.

Como se puede observar en el siguiente análisis de las secuencias de aminoácidos reclamadas por la solicitante, no se guarda una estructura común entre todos los anticuerpos reclamados.

Secuencias de aminoácidos correspondientes a la región variable de cadena pesada

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```
1: WO2013038191_4    100.00    73.95
2: WO2013038191_12   73.95    100.00
```

Secuencias de aminoácidos correspondientes a la región variable de cadena ligera

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```
1: WO2013038191_5    100.00    62.04
2: WO2013038191_13   62.04    100.00
```

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características técnicas esenciales:

- Grupo inventivo I. Molécula de unión que se une a CD134 humano que comprende una región variable de cadena pesada según la SEQ ID NO: 12; y una región variable de cadena ligera según la SEQ ID NO: 13.
- Grupo inventivo I. Molécula de unión que se une a CD134 humano que comprende una región variable de cadena pesada según la SEQ ID NO: 4; y una región variable de cadena ligera según la SEQ ID NO: 5.

No se guarda un concepto común inventivo porque los anticuerpos no comparten una estructura esencial para la actividad común. Así mismo, el único concepto común inventivo, una molécula de unión que se une a CD134, ya había sido divulgado con anterioridad en el estado de la técnica (Documento D1).

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

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: 16 de septiembre de 2011, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación*
D1	US 20110123552 A1	Agonistic binding molecules to the human OX40 receptor	26/Mayo/2011

D2	XIE F. <i>et al.</i> , 2010. Pathology – Research and Practice. Vol. 206. Pág. 735 – 739.	Costimulatory molecule OX40/OX40L expression in ductal carcinoma in situ and invasive ductal carcinoma of breast: An immunohistochemistry-based pilot study.	17/Mayo/2010
----	---	--	--------------

El documento D1¹ divulga moléculas de unión, tal como una molécula de unión humana que se une y estimula el receptor OX40 humano. Se proporcionan los ácidos nucleicos que codifican dichas moléculas de unión y métodos de producción de los mismos, los cuales son útiles en la estimulación de células T, mejorando la respuesta inmune antígeno – específica (Abstract).

El documento D2² divulga un estudio que investiga la importancia de la expresión del receptor OX40 en el carcinoma de mama y los mecanismos subyacentes. Se estudió el sistema OX40/OX40L en fibroadenomas, carcinoma ductal in situ (DCIS), y carcinomas ductales invasivos (IDCa) en un estudio piloto inmunohistoquímico, para identificar su papel en la biología del cáncer de mama (Pág. 735, Col. 1).

10.Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Una molécula de unión que se une a CD134 humano, caracterizada porque la molécula de unión no evita la unión del receptor CD134 humano (OX40) al ligando de OX40 (OX40L)”* (Radicado N° 14-060426-00000-0000).

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

Características Esenciales	D1
Molécula de unión que se une a CD134 humano	Molécula de unión humana que comprende una molécula de unión agonista capaz de unirse y estimular al receptor OX40 humano (Pág. 53, Rv. 29).

Las características esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, en el cual se divulga una molécula de unión agonista capaz de unirse específicamente al receptor OX40 humano, con el objetivo de mejorar la respuesta inmune y desarrollar mecanismos que permitan el tratamiento en un paciente humano o animal, de un desorden o enfermedad neoplásica (Pág. 75, Párr. [0012]).

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

Las reivindicaciones dependientes 2 y 3, no mencionan alguna característica que haga nueva la molécula de unión que se une a CD134 humano, y por lo tanto se consideran que tampoco son nuevas.

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 4 consiste en *“Una molécula de unión que comprende (a) una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 12 o una variante de esa secuencia que tiene 1, 2 o 3 sustituciones de aminoácidos; y/o (b) una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 13 o una variante de esa secuencia que tiene 1, 2 o 3 sustituciones de aminoácidos”* (Radicado N°14 -060426-00000-0000).

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

1 <http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2011123552A1&KC=A1&FT=D>

2 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20634005>

Características esenciales	D1	D2
Molécula de unión	Molécula de unión humana que comprende una molécula de unión agonista capaz de unirse y estimular al receptor OX40 humano (Pág. 53, Rv. 29).	Anticuerpo monoclonal anti – OX40 mAb (Pág. 736, Col. 2).
Región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 12	Comprende una región variable de cadena pesada según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 25 (Pág. 53, Rv. 31).	No registra
Región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 13	Comprende una región variable de cadena ligera según la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 29 (Pág. 53, Rv. 31).	No registra

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 4 porque divulga una molécula o un anticuerpo anti-OX40-receptor humano monoclonal o un fragmento funcional del mismo, que se une al receptor OX40 (CD134) sobre una célula y es capaz de inducir, aumentar, mejorar o estimular alguna o todas de las siguientes respuestas: proliferación de CD4+ en células T durante la respuesta inmune, estimulación de la producción de citoquinas, proliferación de las células efectoras Th1 o Th2, desarrollo de la respuesta Th2, generación de células T de memoria CD4+ (Pág. 2, Párr. [0030]). Se provee una molécula de ácido nucleico que codifica el anticuerpo o molécula de unión al receptor OX40 o un fragmento funcional del mismo (Pág. 9, Párr. [0077]), el vector de expresión que comprenden dicha molécula de ácido nucleico y la célula hospedera que comprende el vector, la cual puede ser derivada de un mamífero, planta o insecto (Pág. 10, Párr. [0080] - [0081]).

Adicionalmente el documento D1 divulga un proceso para la producción de una molécula capaz de unirse y estimular el receptor OX40 humano, el cual incluye las etapas de (i) cultivar una célula hospedera en condiciones adecuadas que permitan la expresión de dicha molécula de unión identificar; (ii) expresar la molécula de unión; y (iii) aislar la molécula de unión (Pág. 54, Rv. 41). También se presenta un método de identificación de las moléculas de unión o del anticuerpo monoclonal humano anti – OX40 (Párr. 11, párr. [0085]).

En cuanto al documento D2, divulga un anticuerpo monoclonal de ratón anti – receptor - OX40 humano, con el cual se exploraron las funciones fisiológicas y patológicas del sistema OX40/OX40L, detectando la expresión de OX40 en líneas celulares tumorales de origen epitelial, así como en los tejidos de carcinoma de mama (Pág. 735, Col. 2).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 4 y la molécula de unión que se une a OX40(CD134) divulgada en el documento D1, consiste en las secuencias de aminoácidos que caracterizan la molécula de unión, en la región variable de cadena liviana y la región variable de cadena pesada.

No hay evidencia de avances o ventajas asociadas al diseño de una molécula de unión que se une a CD134 humano, debido a que el anticuerpo agonista anti-OX40-receptor humano monoclonal o un fragmento funcional del mismo, que se une al receptor OX40 (CD134) divulgado en el documento D1, al igual que la alternativa propuesta por la solicitante (según los ejemplo 1 – 9 del capítulo descriptivo), pueden actuar de manera sinérgica con el ligando natural OX40L (Pág. 7, párr. [0062]), y estimular la proliferación de linfocitos T que expresan CD134 humano, mejorando la respuesta inmune en un paciente al cual se le ha suministrado dicho anticuerpo para el tratamiento de algún tipo de cáncer (Pág. 21, párr. [0143]).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “Cómo proveer una molécula de unión o un anticuerpo monoclonal humano que se una al receptor OX40 (CD134) humano, que sea capaz de potenciar la función antitumoral de las células T, mediante respuestas inmunoestimulantes del ligando OX40 humano (OX40L)”.

Sin embargo, el documento D2 ya divulgaba que el receptor OX40 y su ligando OX40L, son moléculas coestimuladoras importantes en la respuesta inmune mediada por células T, teniendo un rol importante en la supervivencia y proliferación de dichas células activadas, sugiriendo que debido a que el sistema OX40/OX40L se encontraba presente en cáncer de mama, podría promover la proliferación, la migración y la supervivencia de células tumorales, y que por lo tanto el receptor OX40 puede ser un marcador predictivo de cáncer de mama y un marcador útil para el pronóstico de carcinomas ductales invasivos (IDCa) (Pág. 739, Col, 21).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las sugerencias del rol del receptor OX40 como una molécula coestimuladora importante en la respuesta inmune mediada por células T, establecido a partir la utilización de un anticuerpo monoclonal anti – OX40 humano (Pág. 735, Col, 2), divulgadas en el documento D2, en el procedimiento para la producción de anticuerpos anti – OX40 humano que estimulan la proliferación de linfocitos T que expresan CD134 humano (Pág. 21, párr. [0143]) divulgado en el documento D1 para el llegar así al objeto de la reivindicación 4 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En conclusión, la reivindicación 4 cumple el requisito de novedad (Art. 16), pero no cumple con el requisito de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones dependientes 5 – 37 no mencionan alguna característica que haga inventiva a la molécula de unión que se une a OX40(CD134) de la reivindicación 4, por lo cual se considera que tampoco tienen nivel inventivo.

11. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 20110123552 A1	1 - 37	Novedad/Nivel inventivo
D2	XIE F. <i>et al.</i> , 2010. Pathology – Research and Practice. Vol. 206. Pág. 735 – 739.	1 - 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 del día siguiente 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)

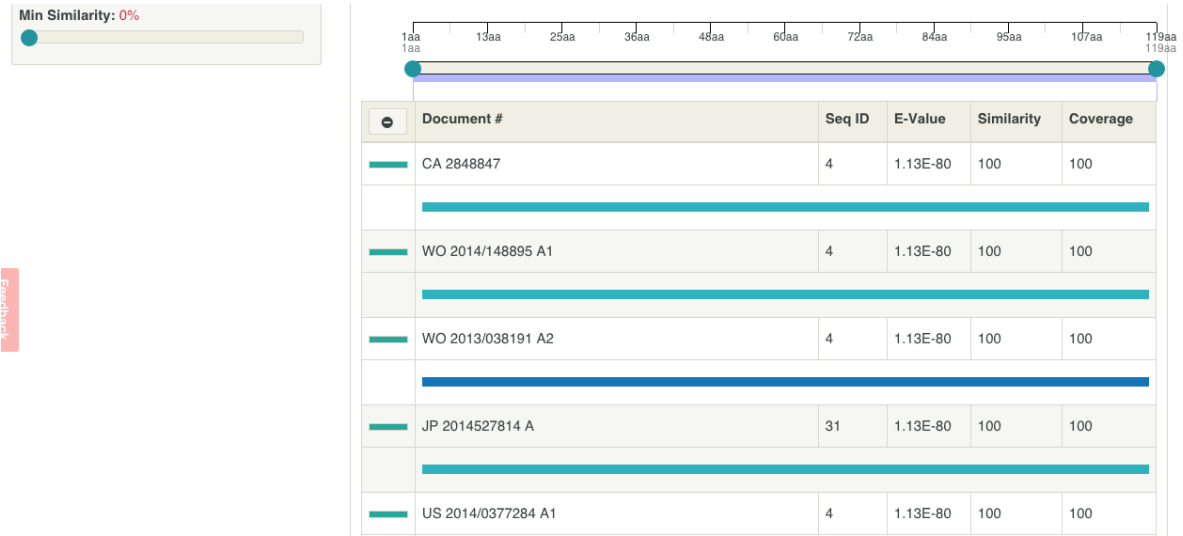
El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2015-06-23

Elaboró: Mario Andres Forero
Revisó: Sandra Carolina Crespo

INFORME DE BÚSQUEDA DE PATENTES PARA EL RADICADO N° 14-060426-00000-0000						
CRITERIOS PARA LA BÚSQUEDA (anexar pantallazo o reporte en PDF, junto con los booleanos utilizados)						
Palabras clave utilizadas		Anticuerpo anti – CD134, anti – OX40, anti – TNFRSF4, anti – ACT35				
CLASIFICACIONES INTERNACIONALES UTILIZADAS PARA LA BÚSQUEDA		C07K 16/28.				
BASES DE DATOS CONSULTADAS.						
Patentscope		Google/patents				
NCBI		Sciencedirect				
Espacenet		Researchgate.				
Lens						
INFORMES DE EXÁMENES REALIZADOS EN OTRAS OFICINAS (documentos patentes, literatura no patente etc...)						
Oficina	Fecha del examen o de reporte de búsqueda de documentos	Anterioridades encontradas para el examen o reportados en el examen de búsqueda(relacionarlos todos)	Reiv. afectadas	RELEVANCIA (requisito que afecta)	FUERON TENIDOS EN CUENTA PARA EL EXAMEN EN LA OFICINA COLOMBIANA	
					SI	NO
PCT INTERNATIONAL SEARCH REPORT - EPO	21/05/2013	US2011123552	1 – 7, 12 – 46, 48	Novedad/ Nivel inventivo	X	
		Santa Cruz Biotechnology, INC: "anti-OX40-receptor antibody (H-10)", January 2001 (2001-01), XP002688640.	1 – 3, 12, 13, 27, 31	Novedad		X
		Santa Cruz Biotechnology Inc.: "anti-OX40-receptor antibody (H-133)", January 2011 (2011-01), XP002688641.	1 – 3, 12, 13, 27, 31	Novedad		X
DOCUMENTOS ADICIONALES ENCONTRADOS POR EL EXAMINADOR DE ACUERDO A LOS CRITERIOS DE BÚSQUEDA.						
XIE F. <i>et al.</i> , 2010. Pathology – Research and Practice. Vol. 206. Pág. 735 – 739. Costimulatory molecule OX40/OX40L expression in ductal carcinoma in situ and invasive ductal carcinoma of breast: An immunohistochemistry-based pilot study.						
Zhong W. <i>et al.</i> , 2010. OX40 induces CCL20 expression in the context of antigen stimulation: An expanding role of co-stimulatory molecules in chemotaxis						
Weinberg A. 2002. OX40: targeted immunotherapy – implications for tempering autoimmunity and enhancing vaccines						
Jensen S. 2010. Signaling Through OX40 Enhances Antitumor Immunity						
US2009214560A1						
US2011123552A1						
SEQ ID NO (de la solicitud)	NCBI	The Lens	EMBL-EBI	DDJB	Genome Quest	
SEQ ID NO: 5	gbAAT76279.1	-	-	-	-	
SEQ ID NO: 34	pdb2HEVR	-	-	-	-	
SEQ ID NO: 35	gbAAB33944.1	-	-	-	-	
SEQ ID NO: 36	gbAAB33944.1	-	-	-	-	

SEQ ID NO: 38	Pdb2HEVR	-	-	-	-
---------------	----------	---	---	---	---

Búsqueda SEQ ID NO: 4



Descriptions

Sequences producing significant alignments:

Select: All None Selected:0

Alignments Download GenPept Graphics Distance tree of results Multiple alignment

Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐ immunoglobulin variable region [Mus musculus domesticus]	232	232	100%	8e-76	96%	CAA80103.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Mus musculus]	227	227	100%	9e-74	94%	AAD47021.1
☐ immunoglobulin heavy chain variable region [Mus musculus]	224	224	100%	1e-72	93%	AAF79128.1
☐ Ig heavy chain [Mus musculus]	223	223	100%	2e-72	93%	AAB03597.1
☐ anti-GBM immunoglobulin heavy chain variable region [Mus musculus]	221	221	100%	3e-71	92%	AAL92851.1
☐ immunoglobulin variable region [Mus musculus domesticus]	220	220	100%	3e-71	92%	CAA80108.1
☐ immunoglobulin variable region [Mus musculus domesticus]	220	220	100%	4e-71	93%	CAA80093.1
☐ Immunoglobulin Variable Region [Mus musculus domesticus]	219	219	100%	5e-71	91%	CAA80002.1
☐ J558 Ig variable region [Mus musculus]	220	220	100%	6e-71	94%	AAA97369.1
☐ Ig heavy chain [Mus musculus]	219	219	100%	7e-71	92%	AAB03590.1
☐ immunoglobulin heavy chain [Mus musculus]	218	218	99%	2e-70	91%	BAN13858.1
☐ J558 Ig variable region [Mus musculus]	219	219	100%	2e-70	89%	AAA97370.1
☐ 3D8 single-chain variable fragment [synthetic construct]	222	263	98%	3e-70	93%	AIN44217.1
☐ immunoglobulin variable region [Mus musculus domesticus]	218	218	100%	3e-70	91%	CAA80101.1
☐ Chain A, Heavy And Light Chain Variable Single Domains Of An Anti-dna Binding Antibody Hydrolyze Both Double- And Single-stranded Dnas Without Sequence	223	264	98%	6e-70	93%	2GKI_A

Búsqueda SEQ ID NO: 12

Sequences producing significant alignments:

Select: All None Selected:0

Alignments Download GenPept Graphics Distance tree of results Multiple alignment

	Description	Max score	Total score	Query cover	E value	Ident	Accession
☐	immunoglobulin gamma-1 heavy chain variable region [Mus musculus]	208	208	99%	2e-66	85%	CAC44383.1
☐	monoclonal antibody CP875.2 heavy chain VDJ region [Mus musculus]	206	206	99%	8e-66	85%	AAP75585.1
☐	immunoglobulin heavy chain [Mus musculus]	209	209	99%	2e-65	86%	AAW24023.1
☐	immunoglobulin gamma heavy chain variable region [Mus musculus]	206	206	99%	2e-65	84%	AAT73714.1
☐	anti-PPV N1b protein scFv [synthetic construct]	209	209	98%	4e-65	87%	CAC94947.1
☐	immunoglobulin heavy chain [Mus musculus]	205	205	97%	4e-65	84%	BAN13835.1
☐	anti-meningococcal polysaccharide group C monoclonal antibody 177.16 immunoglobulin heavy chain [Mus musculus]	203	203	99%	2e-64	85%	AAQ73013.1
☐	anti-Acanthamoeba castellanii AMEC1 immunoglobulin single chain variable fragment [synthetic construct]	207	207	99%	4e-64	85%	AAV84897.1
☐	immunoglobulin gamma1 chain [Mus musculus]	202	202	99%	5e-64	83%	BAC10641.1
☐	immunoglobulin heavy chain [Mus musculus]	201	201	97%	8e-64	84%	BAN13840.1
☐	anti-Acanthamoeba castellanii AMEC3 immunoglobulin heavy chain variable region [Mus musculus]	201	201	99%	9e-64	83%	AAV84901.1
☐	Chain H, Crystal Structure Of Fab 8b10 In Complex With Mpts	204	204	99%	1e-63	84%	4NJ9 H
☐	Ig heavy chain V region (129) - mouse	201	201	98%	2e-63	82%	i37267
☐	mAb immunoglobulin heavy chain variable region [Mus musculus]	200	200	99%	3e-63	84%	AAP78509.1
☐	Chain H, Crystal Structure Of Fab 6c8 In Complex With Mpts	204	204	99%	4e-63	84%	4NJA H

Min Similarity: 0%

Feedback

1aa13aa25aa37aa49aa61aa73aa85aa97aa109aa121aa

	Document #	Seq ID	E-Value	Similarity	Coverage
	CA 2848847	12	3.19E-85	100	100
	WO 2014/148895 A1	12	3.19E-85	100	100
	WO 2013/038191 A2	12	3.19E-85	100	100
	JP 2014527814 A	39	3.19E-85	100	100
	US 2014/0377284 A1	12	3.19E-85	100	100

Búsqueda SEQ ID NO: 5

Feedback

1aa12aa22aa33aa44aa54aa65aa76aa87aa97aa108aa108aa

Document #	Seq ID	E-Value	Similarity	Coverage
CA 2848847	5	5.86E-73	100	100
WO 2014/148895 A1	5	5.86E-73	100	100
WO 2013/038191 A2	5	5.86E-73	100	100
JP 2014527814 A	32	5.86E-73	100	100
US 2014/0377284 A1	5	5.86E-73	100	100

Download GenPept Graphics

▼ Next ▲ Previous ▲ Descriptions

immunoglobulin light chain variable region [Mus musculus]
Sequence ID: [gbjAA176279.1](#) Length: 118 Number of Matches: 1

Range 1: 4 to 111 GenPept Graphics

▼ Next Match ▲ Previous Match

Score	Expect	Identities	Positives	Gaps
360 bits(812)	6e-114	108/108(100%)	108/108(100%)	0/108(0%)

Query 1 DIQMTQTSSLSASLGDRVTISCRASQDISNYLNWYQKPDGTVKLLIYTTSRLESGVPS 60

Sbjct 4 DIQMTQTSSLSASLGDRVTISCRASQDISNYLNWYQKPDGTVKLLIYTTSRLESGVPS 63

Query 61 RFSGSGSDTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNLFWTFGGGKLEIKR 108

Sbjct 64 RFSGSGSDTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQGNLFWTFGGGKLEIKR 111

Related Information

Búsqueda SEQ ID NO: 13

Feedback

Document #	Seq ID	E-Value	Similarity	Coverage
CA 2848847	13	1.74E-74	100	100
WO 2014/148895 A1	13	1.74E-74	100	100
WO 2013/038191 A2	13	1.74E-74	100	100
JP 2014527814 A	40	1.74E-74	100	100
US 2014/0377284 A1	13	1.74E-74	100	100
CA 2848847	29	6.21E-74	100	100