

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO	
RAD: 14-171778- -5	FECHA: 2016-05-24 15:40:21
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: 519 TRASLADOINFORME	

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

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

Asunto: Radicación: 14-171778- -5
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 6197
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/US2013/024995				
Fecha de Presentación Internacional	06/02/2013				

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° 14-171778-00000-0000	06/Agosto/2014
Reivindicaciones:	Radicado N° 14-171778-00000-0000	06/Agosto/2014
	Radicado N° 14-171778-00003-0000	08/Abril/2015
Dibujos:	Radicado N° 14-171778-00000-0000	06/Agosto/2014
Secuencias:	Radicado N° 14-171778-00000-0000	06/Agosto/2014
Prioridad:	US61/595,216	06/Febrero/2012
	US61/659,752	14/Junio/2012

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 aceptadas (Art 34 D 486)

Se aceptan las modificaciones a las reivindicaciones en los folios 5 a 10 del Radicado N° 14-171778-00003-0000, ya que no amplían la materia inicialmente presentada, y sobre dicho capítulo se realiza el análisis de patentabilidad.

4. 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 26 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 14-171778-00003-0000.

Título de la solicitud: "ANTICUERPOS CD47 Y MÉTODOS DE USO DE LOS MISMOS"

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar terapias dirigidas a una serie de trastornos y enfermedades relacionadas con la actividad y/o expresión de CD47, tales como diferentes tipos de cáncer u otras afecciones neoplásicas en un sujeto.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos monoclonales que reconocen CD47, bloquean SIRPalfa y no provocan un nivel significativo de hemoaglutinación de glóbulos rojos humanos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C12P 21/08, A61K 39/395.

5. No es una invención (Art 15 D 486 literal (b))

El objeto de las reivindicación 23 no se considera una invención, por cuanto en su encabezado a pesar de reclamar un polipéptido de CD47 que comprende residuos de aminoácidos específicos, su única característica técnica esencial corresponde a la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 147, la cual corresponde a un péptido aislado, tal y como se encuentra en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado (ver alineamiento).

Query: SEC ID NO: 147

Sbjct: ref[NP_001768.1] leukocyte surface antigen CD47 isoform 1 precursor [*Homo sapiens*]

Range 1: 19 to 323		GenPept	Graphics	▼ Next Match ▲ Previous Match	
Score	Expect	Identities	Positives	Gaps	
1012 bits(2294)	0.0	305/305(100%)	305/305(100%)	0/305(0%)	
Query 1	QLLFNKTKSVEFTFCNDTVVIPC	FVTNMEAQNTTEVYVKKWFKGRDIYTFD	GALNKSTVP	60	
Sbjct 19	QLLFNKTKSVEFTFCNDTVVIPC	FVTNMEAQNTTEVYVKKWFKGRDIYTFD	GALNKSTVP	78	
Query 61	TDFSSAKIEVSQLLKGDASLKMDKSDAVSHTGNYTCEVTELTREGETIIE	LKYRVVSWFS	120		
Sbjct 79	TDFSSAKIEVSQLLKGDASLKMDKSDAVSHTGNYTCEVTELTREGETIIE	LKYRVVSWFS	138		
Query 121	PNENILIVIFPIFAILLFWGQFGIKTLKYRSGGMDEKTIALLVAGLVITVIVIGAILFV	180			
Sbjct 139	PNENILIVIFPIFAILLFWGQFGIKTLKYRSGGMDEKTIALLVAGLVITVIVIGAILFV	198			
Query 181	PGEYSLKNATGLGLIVTSTGILILLHYVVFSTAIGLTSFVIAILVIQVIAYILAVVGLSL	240			
Sbjct 199	PGEYSLKNATGLGLIVTSTGILILLHYVVFSTAIGLTSFVIAILVIQVIAYILAVVGLSL	258			
Query 241	CIAACIPMHGPLLISGLSILALAQLLGLVYMKFVASNQXTIQPPRKAVEEPLNAFKESKG	300			
Sbjct 259	CIAACIPMHGPLLISGLSILALAQLLGLVYMKFVASNQXTIQPPRKAVEEPLNAFKESKG	318			
Query 301	MMNDE	305			
Sbjct 319	MMNDE	323			

6. De la solicitud de patente

Titulo

El título de la solicitud de la patente de invención contiene la palabra “uso” 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 a 6 no son claras porque no definen un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47 a partir de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura aminoácida completa. Se le sugiere a la solicitante definir en la reivindicación independiente el anticuerpo anti-CD47, en términos de su estructura aminoácida completa a partir de las secuencias que lo conforman en la cadena ligera y cadena pesada, o las secuencias variables de la cadena ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR’s que conforman ambas cadenas, con el objetivo de poder distinguirlo inequívocamente del estado de la técnica.
- 2– Las reivindicaciones 1, 4, 5, 15 a 20 no son claras porque definen un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47, en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de su mecanismo de acción, al indicar que el anticuerpo no provoca un nivel significativo de aglutinación; que evita que el CD47 interactúe con la proteína alfa reguladora de señal (SIRPalfa); que el anticuerpo se une a CD47 en una cabeza para orientación lateral, en donde una cadena VH o VL del anticuerpo se posiciona cerca de la membrana de una célula que expresa CD47, y en donde una cadena VH o VL del anticuerpo ocluye un sitio de unión SIRPalfa sobre CD47; que el anticuerpo se une a un epítipo discontinuo sobre CD47 que comprende residuos de aminoácidos específicos; y que el anticuerpo no provoca un nivel significativo de hemoaglutinación de glóbulos rojos después de administración. 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 el anticuerpo en términos de sus características técnicas esenciales, es decir su estructura aminoácida completa.

- 3- Las reivindicaciones 7 y 8 no son concisas porque definen por separado las secuencias de aminoácidos correspondientes a las regiones variables de cadena pesada (VH), y a las regiones variables de cadena ligera (VL) que caracterizan el anticuerpo que se une a CD47, lo cual dificulta determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Se recuerda a la solicitante que no es correcto definir un anticuerpo de manera parcial, es decir solo en términos de una cadena pesada o ligera, o solo en términos de algunos de los CDRs de la región variable. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de las respectivas reivindicaciones y unificar las secuencias de aminoácidos que comprenden las regiones variables completas de cadena pesada y ligera del anticuerpo que se busca proteger, en una misma reivindicación.
- 4- La reivindicación 11, no es clara porque define un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47, haciendo referencia a elementos de la descripción a partir de las combinaciones enumeradas en la tabla 1. Se le recuerda a la solicitante que las reivindicaciones deben ser claras por si solas y no es correcto hacer referencia a figuras, tablas, dibujos o a elementos de la descripción. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de la reivindicación mencionada y definir el anticuerpo en términos de su estructura aminoácida completa.
- 5- Las reivindicaciones 22 y 26, no son claras porque definen un anticuerpo aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo, en términos de que dicho anticuerpo compite con el anticuerpo anti-CD47 reclamado, por enlazar a CD47, y para evitar que el CD47 interactúe con SIRPalfa. 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 el enlace a CD47, ya que este debe ser definido a partir de sus características técnicas esenciales.
- 6- La reivindicación 25, no es clara porque la frase “*un conjunto de elementos*”, es una expresión ambigua que no define el anticuerpo anti-CD47 a partir de sus características técnicas esenciales. Se sugiere a la solicitante eliminar dicha referencia de la reivindicación en mención.

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: 6 de febrero de 2012, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Babic I. <i>et al.</i> , <i>The Journal of Immunology</i> , 2000. Vol. 164, Pág. 3652 – 3658.	“SHPS-1 Induces Aggregation of Ba/F3 Pro-B Cells Via an Interaction with CD47”	12/Enero/2000
D2	WO2011143624	“Humanized and chimeric monoclonal antibodies to CD47”	17/Noviembre/2011
D3	US20110014119	“Methods for Manipulating Phagocytosis Mediated by CD47”	20/Enero/2011
D4	US20080107654	“Humanized Anti-CD47 Antibody”	8/Mayo/2008

El documento D1¹ divulga un anticuerpo anti-CD47 y su incidencia en la agregación de células Ba/F3 que expresan el dominio SH2 de la proteína tirosina fosfatasa sustrato 1

¹<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10725722>

(SHPS-1) (Abstract – Pág. 3653, Col. 1).

El documento D2² divulga anticuerpos quiméricos o humanizados anti-CD47, los cuales neutralizan CD47 humano, siendo útiles como reactivos en el diagnostico y la inmunoterapia de enfermedades asociadas con CD47, tales como el cáncer (Pág. 2, Párr. [0007]).

El documento D3³ divulga anticuerpos anti-CD47 que estimulan que los macrófagos fagociten células cancerígenas AML o ALL (Pág. 2, Párr. [0020] – Fig. 7).

El documento D4⁴ divulga anticuerpos humanizados que se unen específicamente a CD47, siendo útiles como agentes terapéuticos para trastornos hematológicos tales como leucemias (Pág. 1, Párr. [0001]).

8. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47 o un fragmento inmunológicamente activo del mismo, en donde el anticuerpo no provoca un nivel significativo de aglutinación de células después de administración”* (Pág. 5, Radicado N° 14-171778-00003-0000).

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

Características Esenciales	D1
Anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47	Anticuerpo anti-CD47 que inhibe la agregación de células Ba/F3 (Pág. 3655, Fig. 3).
	Producción de un anticuerpo anti-CD47 murino (mIAP301) (Pág. 3653, Col. 1).
	Adhesión celular de RBCs inhibida con un anticuerpo anti-CD47 (Pag.3656, Col. 1 – Fig. 5).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, en el cual se divulga un anticuerpo anti-CD47 Ab que bloquea la agregación de células Ba/F3 que expresan el receptor del dominio SH2 de la proteína tirosina fosfatasa sustrato 1 (SHPS-1) (Pág. 3654, Col. 1), sugiriendo que una interacción heterofílica era probablemente la responsable de la formación de agregados de células transfectadas con SHPS-1, y el resultado de una interacción SHPS-1-CD47 específica (Pág. 3655, Fig. 2).

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

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, no mencionan alguna característica que haga nuevo el anticuerpo aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47.

La reivindicación 1 consiste en *“Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47 o un fragmento*

2<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2011143624A2&KC=A2&FT=D>

3<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2011014119A1&KC=A1&FT=D>

4<http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2008107654A1&KC=A1&FT=D>

inmunológicamente activo del mismo, en donde el anticuerpo no provoca un nivel significativo de aglutinación de células después de administración” (Pág. 5, Radicado N° 14-171778-00003-0000).

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

Características Esenciales	D2
Anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47	Anticuerpo humanizado aislado anti-CD47 que específicamente se une al CD47 humano (Pág. 27, Rv. 1). Anticuerpos quiméricos y humanizados anti-CD47 obtenidos a partir del anticuerpo monoclonal murino B6H12 (Pág. 23, Párr. [0098]).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, en el cual se divulga anticuerpos monoclonales humanizados o quiméricos que se unen y neutralizan CD47 humano, siendo útiles como reactivos para el diagnóstico y terapia del cáncer a partir de la detección y fagocitosis de células indeseadas que expresan CD47 (Pág. 2, Párr. [0007 – 0010]). También se divulga el desarrollo de composiciones farmacéuticas que comprenden uno o mas de los anticuerpos anti-CD47 y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 3, Párr. [0013]).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D2.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, no mencionan alguna característica que haga nuevo el anticuerpo aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47.

La reivindicación 1 consiste en *“Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47 o un fragmento inmunológicamente activo del mismo, en donde el anticuerpo no provoca un nivel significativo de aglutinación de células después de administración”* (Pág. 5, Radicado N° 14-171778-00003-0000).

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

Características Esenciales	D3
Anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47	Anticuerpo monoclonal anti-CD47 que elimina células cancerígenas AML <i>in vivo</i> (Pág. 4, Párr. [0036] – Fig. 23 A – E). Anticuerpo anti-CD47 que previenen la interacción con la proteína alfa reguladora de señal (SIRPalfa), y versiones humanizadas del mismo (Pág. 10, Párr. [0089 - 0091]). Anticuerpo monoclonal anti-CD47 que estimula la fagocitosis e inhibe el injerto de AML LSC (Pág. 14, Párr. [0140]).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, en el cual se divulga un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a CD47 humano, y estimula la fagocitosis de células cancerígenas AML (leucemia mieloide aguda) (Pág. 14, ejemplo 2). Dicho anticuerpo modula la señalización mediada por CD47, y es capaz de inhibir la interacción con el ligando SIRPalfa (Ejemplo 2 - Pág. 16, Párr. [0149]).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D3.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, no mencionan alguna característica que haga nuevo el anticuerpo aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47.

La reivindicación 1 consiste en “*Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47 o un fragmento inmunológicamente activo del mismo, en donde el anticuerpo no provoca un nivel significativo de aglutinación de células después de administración*” (Pág. 5, Radicado N° 14-171778-00003-0000).

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

Características Esenciales	D4
Anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47	Anticuerpo humanizado anti-CD47 (Pág. 4, Párr. [0125]).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D4, en el cual se divulga un anticuerpo humanizado anti-CD47, el cual es empleado como el componente activo de un agente terapéutico útil en el tratamiento de desordenes hematológicos tales como diferentes tipos de leucemias (Pág. 9, Párr. [0229 - 0230]).

En consecuencia, la reivindicación 1 no es nueva, según lo divulgado en el documento D4.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 6, no mencionan alguna característica que haga nuevo el anticuerpo aislado o un fragmento inmunológicamente activo del mismo que se une a CD47.

9. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Babic I. et al., <i>The Journal of Immunology</i> , 2000. Vol. 164, Pág. 3652 – 3658.	1 a 6	Novedad
D2	WO2011143624	1 a 6	Novedad
D3	US20110014119	1 a 6	Novedad
D4	US20080107654	1 a 6	Novedad

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.

Si como respuesta a este requerimiento el solicitante llegara a modificar: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presente un nuevo capítulo reivindicatorio, y desee que se realice un nuevo examen de patentabilidad a esta modificación, no deberá pagar la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente a la tasa de examen de patentabilidad. En todo caso, el número de requerimientos por no patentabilidad estará supeditado a que el término del estudio de patentabilidad no sea superior a 18 meses, contados desde la publicación de la solicitud de patente de invención. Adicionalmente, 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 deberá pagar la tasa 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 2016-05-31

Elaboró: Mario Andres Forero

Revisó: Dayron Alexander Ramirez Reyes