

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

Señor(a)
FIVE PRIME THERAPEUTICS, INC.
notificaciones@bc.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCIÓN - PCT

Patente de Invención	PT	Patente de Modelo de Utilidad			
Vía Nacional					
Vía PCT (Fase Nacional)	PCT	Capítulo I	X	Capítulo II	
No. Solicitud Internacional	PCT/US2014/049008				
Fecha de Presentación Internacional	31 de julio de 2014				

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	N° 16-050106-00000-0000	26 de febrero de 2016
Reivindicaciones:	N° 16-050106-00000-0000	26 de febrero de 2016
	N° 16050106	1 de septiembre de 2016
Dibujos:	N° 16-050106-00000-0000	26 de febrero de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/861,198 Fecha: 1 de agosto de 2013	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/901,732 Fecha: 8 de noviembre de 2013	
	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/933,632 Fecha: 30 de enero de 2014	

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque esta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido y el contenido técnico de esta solicitud corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

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 20 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 16050106 del 1 de septiembre de 2016.

Título de la solicitud: “ANTICUERPOS ANTI-FGFR2IIIB AFUCOSILADOS”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de generar agentes terapéuticos que eviten la activación anormal del receptor del factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGFR2), asociado al desarrollo de tumores malignos en humanos.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende una pluralidad de anticuerpos que se unen al receptor de factor de crecimiento de fibroblastos 2 humano isoforma IIb (FGFR2IIb).

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/28, A61K 39/00, A61P 35/00.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

- 1- La reivindicación 1, no es clara porque define una composición que comprende un anticuerpo anti-FGFR2IIb en términos de su resultado alcanzar que da cuenta de la modificación de la cadena de azúcar que se pretende realizar en el anticuerpo anti-FGFR2IIb, al indicar que al menos el 95% de dichos anticuerpos en la composición están afucosilados. En este caso la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le sugiere a la solicitante definir la composición exclusivamente en términos de sus características técnicas esenciales, es decir especificando sus ingredientes (estructura aminoácida completa del ingrediente activo, es decir del anti- FGFR2IIb), y los excipientes y adyuvantes en las cantidades o proporciones específicas propios de dicha composición, que de igual manera se encuentren sustentadas en la descripción.
- 2- Las reivindicaciones 1 y 17 no son claras porque los términos “pluralidad” y “al menos” son imprecisos, lo que no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto.
- 3- Las reivindicaciones 1 y 8 no son concisas porque reclaman una composición que comprende un anticuerpo anti-FGFR2IIb, 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.

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

- 4- La reivindicación 8 no es clara porque no define una composición a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando todos sus ingredientes que comprenden: i) la estructura aminoácida completa del anticuerpo anti-FGFR2IIIb (ingrediente activo), y ii) los excipientes y adyuvantes en las cantidades o proporciones específicas propias de dicha composición. Por el contrario la composición se encuentra definida en términos de los resultados que se pretenden alcanzar que dan cuenta del mecanismo de acción del anticuerpo, al indicar que los anticuerpos anti-FGFR2IIIb compiten por la unión a dicho antígeno con un anticuerpo de referencia que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 4, y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 5. En este caso la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se le recuerda a la solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y comprender todas las características técnicas esenciales de la composición reclamada. Se le sugiere a la solicitante definir el anticuerpo anti-FGFR2IIIb exclusivamente a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando 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 distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- 5- Las reivindicaciones 15 a 19 no son claras ya que no definen un método para para producir anticuerpos anti- FGFR2IIIb, a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando una secuencia lógica de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación del método. Se le sugiere a la solicitante realizar las correcciones necesarias.

Dibujos y secuencias (Art. 28 y 29 D 486)

Dado que esta solicitud se refiere a secuencias de aminoácidos, deben presentarse las listas en forma separada de la descripción, bajo el título: "Listado de secuencias" y anexarlas en formato digital de acuerdo con el estándar ST25.

5. 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: 1 de agosto de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20100196364	Monoclonal antibodies to fibroblast growth factor receptor 2	5/Agosto/2010
D2	Yamane-Ohnuki N. <i>et al.</i> , 2009. <i>mAbs</i> , Vol. 1:3, Pág. 230-236.	<i>"Production of therapeutic antibodies with controlled fucosylation"</i>	Junio/2009
D3	Niwa R. <i>et al.</i> , 2005. <i>Journal of Immunological Methods</i> . Vol. 306, Pág. 151 – 160.	<i>"IgG subclass-independent improvement of antibody-dependent cellular cytotoxicity by fucose removal from Asn297-linked"</i>	29/Marzo/2005

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

		<i>oligosaccharides"</i>	
--	--	--------------------------	--

El documento D1¹ divulga un anticuerpo monoclonal humanizado o humano (mAb) que se une al factor de crecimiento de fibroblastos receptor 2 (FGFR2) (Pág. 2, Párr. [0013]), el cual inhibe al menos una o varias actividades biológicas del receptor, incluyendo la unión del ligando FGF2. Dicho anticuerpo es capaz de unirse a una o ambas de las isoformas FGFR2IIIb y FGFRIIIc del receptor (Pág. 2, Párr. [0013]).

El documento D2² divulga las tecnologías para la producción de anticuerpos terapéuticos con control de la fucosilación de las regiones Fc que comprenden N-glicanos (Abstract).

El documento D3³ divulga un estudio que evidencia el efecto de la eliminación de fucosa (defucosilación) sobre las funciones efectoras de diferentes subclases de IgG además de la IgG1 (Pág. 152, Col. 2).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Una composición que comprende una pluralidad de anticuerpos anti-FGFR2IIIb, donde cada anticuerpo anti-FGFR2IIIb comprende regiones variables de cadena pesada y cadena ligera, donde la región variable de cadena pesada comprende: (i) HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6; (ii) HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 7; y (iii) HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8; y la región variable de cadena ligera comprende: (iv) HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9 (...)”* (Pág. 4, Radicado N° 16050106 del 1 de septiembre de 2016).

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

Características esenciales	D1	D2
Composición que comprende anticuerpos anti-FGFR2IIIb	Composición que comprende un anticuerpo anti-FGFR2IIIb (Pág. 17, Rv. 6).	No registra
Anticuerpo anti-FGFR2IIIb comprende regiones variables de cadena pesada y cadena ligera.	Anticuerpo monoclonal humanizado (mAb) que se une al factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR) receptor 2 (Pág. 17, Rv. 1).	No registra
CDR-H1 que comprende la SEQ ID NO: 6	Cadena pesada humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos TYNVH (Fig. 13 B)	No registra
CDR-H2 que comprende la SEQ ID NO: 7	Cadena pesada humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos SIYPDNGDTSYNQNFKG (Fig. 13 B)	No registra
CDR-H3 que comprende la SEQ ID NO: 8	Cadena pesada humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos	No registra

1<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=US&NR=2010196364A1&KC=A1&FT=D>

2<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2726589/>

3<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022175905002838?via%3Dihub>

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

	GDFAY (Fig. 13 B)	
CDRL1 que comprende la SEQ ID NO: 9	Cadena ligera humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos KASQGVSNDA (Fig. 13 A)	No registra
CDRL2 que comprende la SEQ ID NO: 10	Cadena ligera humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos SASRYT (Fig. 13 A)	No registra
CDRL3 que comprende la SEQ ID NO: 11	Cadena ligera humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos QQHSTTPYT (Fig. 13 A)	No registra
Anticuerpos anti-FGFR2IIIb afucosilados.	No registra	Anticuerpo no fucosilado que comprende complejos del tipo N – glicanos en una región Fc sin residuos de fucosa, presenta una actividad ADCC ampliamente mejorada (Pág. 232, Col. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos monoclonales anti – FGFR2 neutralizantes, que inhiben una o varias funciones biológicas del FGFR2 (Pág. 5, Párr. 42). Además, pueden unirse a la isoforma FGFR2IIIb, y levemente o no detectarse unión por la isoforma FGFR2IIIc. Los anticuerpos son empleados en el desarrollo de composiciones farmacéuticas, útiles en el tratamiento especialmente de diferentes tipos de cáncer u otras enfermedades a través de inhibición del desarrollo tumoral, mediante la transmisión de una señal de crecimiento negativo o una señal pro- apoptótica a través de FGFR2 (Pág. 5, Párr. 43). Adicionalmente se divulga que la afinidad de unión (constante de asociación Ka) de un anti- FGFR2 denominado HuGAL-FR21 es aproximadamente 10⁹ M⁻¹ (Pág. 11, Párr. [0080]). En realizaciones particulares se divulga que el anticuerpo anti- FGFR2 comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 5, la cual contiene con 100% de identidad y cobertura al CDR-H1 de SEQ ID NO: 6; CDR-H2 de SEQ ID NO: 7; y CDR-H3 de SEQ ID NO: 8 reclamados por la solicitante (ver alineamientos); y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 2, la cual contiene con 100% de identidad y cobertura al CDR-L1 de SEQ ID NO: 9; CDR-L2 de SEQ ID NO: 10; y CDR-L3 de SEQ ID NO: 11 reclamados por la solicitante (ver alineamientos).

Finalmente los anticuerpos son empleados en el desarrollo de composiciones farmacéuticas, útiles en el tratamiento especialmente de diferentes tipos de cáncer u otras enfermedades a través de la inhibición del desarrollo tumoral, mediante la transmisión de una señal de crecimiento negativo o una señal pro-apoptótica a través de FGFR2 (Pág. 5, Párr. 43).

Región variable de cadena pesada (VH) del anticuerpo anti-FGFR2IIIb

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```

                                CDR-H1                CDR-H2
D1_S5      QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYIFTTYNVHWVRQAPGQGLEWIGSIYPDNGDTSY
SOLICITUD_S4 QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYIFTTYNVHWVRQAPGQGLEWIGSIYPDNGDTSY
*****
D1_S5      NQNFKGRATITADKSTSTAYMELSSLRSEDAVYYCARGDFAYWGQTLVTVSS
SOLICITUD_S4 NQNFKGRATITADKSTSTAYMELSSLRSEDAVYYCARGDFAYWGQTLVTVSS
*****
                                CDR-H2                CDR-H3
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```

1: D1_S5      100.00  100.00
2: SOLICITUD_S4 100.00  100.00
```

Región variable de cadena ligera (VL) del anticuerpo anti-FGFR2IIIb

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```

                                CDR-L1                CDR-L2
SOLICITUD_S5 DIQMTQSPSSLSASVGDRVITCKASQGVSNDVAWYQQKPGKAPKLLIYSASYRYTGVPS
D1_S2      DIQMTQSPSSLSASVGDRVITCKASQGVSNDVAWYQQKPGKAPKLLIYSASYRYTGVPS
*****
SOLICITUD_S5 RFSGSGSGTDFTFTISSLPEDIATYYCQQHSTTPYTFGQGTKLEIK
D1_S2      RFSGSGSGTDFTFTISSLPEDIATYYCQQHSTTPYTFGQGTKLEIK
*****
                                CDR-L3
```

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

```

1: SOLICITUD_S5 100.00  100.00
2: D1_S2      100.00  100.00
```

La diferencia entre la composición que comprende un anticuerpo anti-FGFR2IIIb definida en la reivindicación 1, y la composición que comprende un anticuerpo monoclonal humanizado (mAb) anti-FGFR divulgado en el documento D1, consiste en que el anticuerpo anti- FGFR2IIIb reclamado por la solicitante se encuentra afucosilado.

El efecto técnico asociado a dicha diferencia, consiste en que el anticuerpo anti-FGFR2b afucosilado muestra una mayor potencia (mayor actividad de ADCC a concentraciones más bajas) que el anticuerpo alfaFGFR2bF fucosilado en células Ba/F3 que expresan FGFR2IIIb (Pág. 70 – 71, Ejemplo 5, Fig. 9 y 10 – Radicado N° 16-050106-00000-0000).

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el anticuerpo anti-FGFR2IIIb divulgado en el documento D1, para obtener una mayor potencia relacionada con un incremento en la actividad ADCC (a concentraciones más bajas de anti-FGFR2IIIb) en tejidos tumorales.

Sin embargo, el documento D2 ya sugería que un anticuerpo no fucosilado que comprende complejos del tipo N – glicanos en una región Fc sin residuos de fucosa, presenta una actividad ADCC ampliamente mejorada, sin afectar la especificidad de unión a un antígeno específico (Pág. 232, Col. 1). Además se indica que los anticuerpos afucosilados pueden eliminar el efecto inhibidor de las IgGs en el suero humano sobre la ADCC a través de su alta actividad de unión por el receptor Fc_{gamma}RIII; las glicoformas homogéneas compuestas de glicanos totalmente no fucosilados son necesarias para maximizar la eficacia *in vivo* de ADCC, evitando los efectos inhibidores de las contrapartes fucosiladas a través de la competencia por la unión al antígeno (Pág. 234, Col. 2).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para producir anticuerpos afucosilados que presentan una actividad ADCC ampliamente mejorada, sin afectar la especificidad de unión a un antígeno específico divulgadas en el documento D2, y la composición que comprende un anticuerpo anti-FGFR2IIIb que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 5 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 2 divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D2, carece de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 a 20 no mencionan alguna característica que haga inventiva la composición que comprende el anticuerpo anti-FGFR2IIIb de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tiene nivel inventivo.

La reivindicación 1 consiste en *“Una composición que comprende una pluralidad de anticuerpos anti-FGFR2IIIb, donde cada anticuerpo anti-FGFR2IIIb comprende regiones variables de cadena pesada y cadena ligera, donde la región variable de cadena pesada comprende: (i) HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 6; (ii) HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 7; y (iii) HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 8; y la región variable de cadena ligera comprende: (iv) HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9 (...)”* (Pág. 4, Radicado N° 16050106 del 1 de septiembre de 2016).

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

Características esenciales	D1	D3
Composición que comprende anticuerpos anti-FGFR2IIIb	Composición que comprende un anticuerpo anti-FGFR2IIIb (Pág. 17, Rv. 6).	No registra
Anticuerpo anti-FGFR2IIIb comprende regiones variables de cadena pesada y cadena ligera.	Anticuerpo monoclonal humanizado (mAb) que se une al factor de crecimiento de fibroblastos (FGFR)	No registra

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

	receptor 2 (Pág. 17, Rv. 1).	
CDR-H1 que comprende la SEQ ID NO: 6	Cadena pesada humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos TYNVH (Fig. 13 B)	No registra
CDR-H2 que comprende la SEQ ID NO: 7	Cadena pesada humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos SIYPDNGDTSYNQNFKG (Fig. 13 B)	No registra
CDR-H3 que comprende la SEQ ID NO: 8	Cadena pesada humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos GDFAY (Fig. 13 B)	No registra
CDRL1 que comprende la SEQ ID NO: 9	Cadena ligera humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos KASQGVSNDA (Fig. 13 A)	No registra
CDRL2 que comprende la SEQ ID NO: 10	Cadena ligera humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos SASRYT (Fig. 13 A)	No registra
CDRL3 que comprende la SEQ ID NO: 11	Cadena ligera humanizada que comprenden CDRs (Pág. 17, Rv. 16). Secuencia de aminoácidos QQHSTTPYT (Fig. 13 A)	No registra
Anticuerpos anti-FGFR2IIIb afucosilados.	No registra	Anticuerpos del tipo IgG afucosilados a partir de la eliminación de la fucosa de los oligosacáridos unidos a la región Fc en el residuo Asn297 de la cadena pesada (Pág. 152, Fig. 1).

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos monoclonales anti – FGFR2 neutralizantes, que inhiben una o varias funciones biológicas del FGFR2 (Pág. 5, Párr. 42). Además, pueden unirse a la isoforma FGFR2IIIb, y levemente o no detectarse unión por la isoforma FGFR2IIIc. Los anticuerpos son empleados en el desarrollo de composiciones farmacéuticas, útiles en el tratamiento especialmente de diferentes tipos de cáncer u otras enfermedades a través de inhibición del desarrollo tumoral, mediante la transmisión de una señal de crecimiento negativo o una señal pro- apoptótica a través de FGFR2 (Pág. 5, Párr. 43). Adicionalmente se divulga que la afinidad de unión (constante de asociación Ka) de un anti- FGFR2 denominado HuGAL-FR21 es aproximadamente 10^9 M^{-1} (Pág. 11, Párr. [0080]). En realizaciones particulares se divulga que el anticuerpo anti- FGFR2 comprende una región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 5, la cual contiene con 100% de identidad y cobertura al CDR-H1 de SEQ ID NO: 6; CDR-H2 de SEQ ID NO: 7; y CDR-H3 de SEQ ID NO: 8 reclamados por la solicitante (ver alineamientos); y una región variable de cadena ligera (VL) de SEQ ID NO: 2, la cual contiene con 100% de identidad y cobertura al CDR-L1 de SEQ ID NO: 9; CDR-L2 de SEQ ID NO: 10; y CDR-L3 de SEQ ID NO: 11 reclamados por la solicitante (ver alineamientos).

Finalmente los anticuerpos son empleados en el desarrollo de composiciones farmacéuticas, útiles en el tratamiento especialmente de diferentes tipos de cáncer u otras enfermedades a través de la inhibición del desarrollo tumoral, mediante la

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

transmisión de una señal de crecimiento negativo o una señal pro-apoptótica a través de FGFR2 (Pág. 5, Párr. 43).

Región variable de cadena pesada (VH) del anticuerpo anti-FGFR2IIIb

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

	CDR-H1	CDR-H2
D1_S5	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYIFTTYNVHWVRQAPGQGLEWIGSIYPDNGDTSY	
SOLICITUD_S4	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCASGYIFTTYNVHWVRQAPGQGLEWIGSIYPDNGDTSY	

D1_S5	NQNFKGRATITADKSTSTAYMELSSLRSED	AVYYCARGDFAYWGQGLVTVSS
SOLICITUD_S4	NQNFKGRATITADKSTSTAYMELSSLRSED	AVYYCARGDFAYWGQGLVTVSS

	CDR-H2	CDR-H3

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: D1_S5	100.00	100.00
2: SOLICITUD_S4	100.00	100.00

Región variable de cadena ligera (VL) del anticuerpo anti-FGFR2IIIb

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

	CDR-L1	CDR-L2
SOLICITUD_S5	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCKASQGVSN	DAWYQQKPKAPKLLIYSASYRTGVPS
D1_S2	DIQMTQSPSSLSASVGRVTITCKASQGVSN	DAWYQQKPKAPKLLIYSASYRTGVPS

SOLICITUD_S5	RFSGSGSGTDFTFTISSLPED	IATYTCQQHSTTPYTFGQGTKLEIK
D1_S2	RFSGSGSGTDFTFTISSLPED	IATYTCQQHSTTPYTFGQGTKLEIK

	CDR-L3	

Percent Identity Matrix - created by Clustal2.1

1: SOLICITUD_S5	100.00	100.00
2: D1_S2	100.00	100.00

La diferencia entre la composición que comprende un anticuerpo anti-FGFR2IIIb definida en la reivindicación 1, y la composición que comprende un anticuerpo monoclonal humanizado (mAb) anti-FGFR divulgado en el documento D1, consiste en que el anticuerpo anti- FGFR2IIIb reclamado por la solicitante se encuentra afucosilado.

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

El efecto técnico asociado a dicha diferencia, consiste en que el anticuerpo anti-FGFR2b afucosilado muestra una mayor potencia (mayor actividad de ADCC a concentraciones más bajas) que el anticuerpo alfaFGFR2bF fucosilado en células Ba/F3 que expresan FGFR2IIIb (Pág. 70 – 71, Ejemplo 5, Fig. 9 y 10 – Radicado N° 16-050106-00000-0000).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: Cómo modificar el anticuerpo anti-FGFR2IIIb divulgado en el documento D1, para obtener una mayor potencia relacionada con un incremento en la actividad ADCC (a concentraciones más bajas de anti-FGFR2IIIb) en tejidos tumorales.

Sin embargo, el documento D3 ya sugería que la eliminación de fucosa de los oligosacáridos unidos a la región Fc en el residuo Asn297 de la cadena pesada de una inmunoglobulina IgG humana (Pág. 152, Fig. 1), puede mejorar significativamente la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) independientemente de la subclase de IgG, sin generar un impacto en otras propiedades inherentes específicas para cada subclase de IgG, tales como la citotoxicidad dependiente de complemento (CDC), lo cual amplía las posibilidades de aplicaciones terapéuticas de anticuerpos recombinantes (Pág. 159, Col. 1).

Por lo tanto, la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las enseñanzas para eliminar la fucosa de los oligosacáridos unidos a la región Fc en el residuo Asn297 de la cadena pesada de una inmunoglobulina IgG humana, para incrementar la actividad ADCC de un anticuerpo divulgadas en el documento D3, y la composición que comprende un anticuerpo anti-FGFR2IIIb que comprende una región variable de cadena pesada de SEQ ID NO: 5 y una región variable de cadena ligera de SEQ ID NO: 2 divulgado en el documento D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

En consecuencia, la reivindicación 1 de acuerdo con lo divulgado en los documentos D1 y D3, carece de nivel inventivo (Art. 18).

Las reivindicaciones 2 a 20 no mencionan alguna característica que haga inventiva la composición que comprende un anticuerpo anti-FGFR2IIIb de la reivindicación 1, por lo cual se considera que tampoco tiene nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20100196364	1 a 20	Nivel inventivo
D2	Yamane-Ohnuki N. <i>et al.</i> , 2009. <i>mAbs</i> , Vol. 1:3, Pág. 230-236.	1 a 20	Nivel inventivo
D3	Niwa R. <i>et al.</i> , 2005. <i>Journal of Immunological Methods</i> . Vol. 306,	1 a 20	Nivel inventivo

Oficio N° 12194

Ref. Expediente N° 16050106

	Pág. 151 – 160.	
--	-----------------	--

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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante para los sesenta (60) días.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el Título I, Actuaciones ante la Superintendencia de Industria y Comercio; Capítulo sexto, publicación, comunicación, notificación y ejecutoria de las decisiones de la Superintendencia de Industria y Comercio, informándoles que contra el mismo no procede el recurso de la vía gubernativa.

Atentamente,



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
DIRECTOR DE NUEVAS CREACIONES (C)

Elaborado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Revisado: MARIO ANDRÉS FORERO CUJIÑO
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ