

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12198

Ref. Expediente N° 16118241

Señor(a)
JANSSEN BIOTECH, INC.
notificaciones@clarkemodet.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/US2014/064302				
Fecha de Presentación Internacional	6 de noviembre 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° 16-118241-00000-0000	6 de mayo de 2016
Reivindicaciones:	N° 16-118241-00000-0000	6 de mayo de 2016
	N° 16118241	5 de Agosto de 2016
Dibujos:	N° 16-118241-00000-0000	6 de mayo de 2016
Secuencias:	N° 16-118241-00000-0000	6 de mayo de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/900,596 Fecha: 6 de noviembre de 2013	

2. Análisis de la Prioridad

No se acepta la reivindicación de prioridad porque el contenido técnico reclamado en la reivindicación 1 de esta solicitud no corresponde con el de la prioridad reivindicada. La característica de que un anticuerpo asilado que se une específicamente a CCL17 humana que comprende una región variable de cadena ligera (VL) y de cadena pesada (VH) compite para unirse a CCL17 humana con un anticuerpo que comprende la VH de SEQ ID NO: 45 y la VL de SEQ ID NO: 52, no se nombra en la solicitud sobre la cual se reivindica prioridad.

Por lo tanto, solamente se acepta la reivindicación de prioridad para las reivindicaciones 2 - 20; pero no se acepta para la reivindicación 1, porque no estaba

Oficio N° 12198

Ref. Expediente N° 16118241

contenida en la primera solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad.

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 20 del capítulo reivindicatorio del Radicado N° 16118241 del 05 de Agosto de 2016.

Título de la solicitud: “ANTICUERPOS ANTI-CCL17”

El problema planteado en esta solicitud consiste en la continua necesidad de generar moléculas de anticuerpo que permitan el tratamiento potencial de una variedad de enfermedades mediadas por la quimiocina homeostática CCL17, principalmente para el tratamiento de enfermedades inflamatorias tales como asma, colitis ulcerativa (UC), dermatitis atópica (AD) o fibrosis pulmonar idiopática (IPF).

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana, y composiciones farmacéuticas que comprenden dicho anticuerpo y un portador farmacéuticamente aceptable.

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

4. De la solicitud de patente

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

- 1- La reivindicación 1, no es clara porque no define un anticuerpo que se une específicamente a CCL17 humana, a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando su estructura aminoácida completa (con su respectivo SEQ ID No.). Adicionalmente se encuentra definido en términos de que este compite para unirse a la CCL17 humana con un anticuerpo que comprende una VH de SEQ ID NO: 45 y una VL de SEQ ID NO: 52, lo cual no corresponde a ninguna característica técnica esencial del anti-CCL17, sino por el contrario hace referencia a un resultado alcanzar que da cuenta del mecanismo de acción del anticuerpo. 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 del anticuerpo reclamado. Se le sugiere a la solicitante definir el anticuerpo 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.

Oficio N° 12198

Ref. Expediente N° 16118241

- 2- La reivindicación 3 no es clara ni presenta sustento en la descripción, ya que define una anticuerpo anti- CCL17 humana en términos de que este comprende regiones determinantes de complementariedad HCDR3, LCDR1, LCDR2 y LCDR3 caracterizadas según las secuencias de aminoácidos SEQ ID NO: 71, 71, 73 y 74. Sin embargo dichas secuencias comprenden aminoácidos variables “X”, y la solicitante no presenta sustento con pruebas técnicas que demuestre que cualquier aminoácido sustituido en las posiciones variables dentro de las CDRs, genere un efecto técnico relacionado con la especificidad y afinidad del sitio de unión por el antígeno CCL17. Se le aclara a la solicitante que la especificidad y afinidad del sitio de unión al antígeno en un anticuerpo o molécula variante de unión a un antígeno, depende de las secuencias de aminoácidos específicas y de las conformaciones de cada uno de los CDRs y por eso no es correcto definir una CDRH o CDRL en términos de aminoácidos variables “X”, ya que dicha definición no permite realizar una comparación estructural con el estado de la técnica. Cabe resaltar que el capítulo descriptivo evidencia secuencias de aminoácidos específicas para las CDRs, en donde por ejemplo el HCDR3 comprende las SEQ ID NO: 6, 42 o 43; la LCDR1 comprende las SEQ ID NO: 8, 9, 10, 13, 14, 15, 17 o 18; la LCDR2 comprende las SEQ ID NO: 20, 21, 22, 24, 25 y 26; y la LCDR3 comprende las SEQ ID NO: 28, 29, 30, 33, 34, 35, 37 o 38 (Pág. 87 a 97, tabla de secuencias - Fig. 3 a 5 – Radicado N° 16-118241-00000-0000). Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias y definir el anticuerpo exclusivamente a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando las secuencias completas 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.
- 3- Las reivindicaciones 2 a 6 no son concisas ya que definen un anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana en términos de que este comprende regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1), (HCDR2) y (HCDR3); y regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1), (LCDR2) y (LCDR3) que comprenden secuencias de aminoácidos específicas, de manera repetitiva. Se le sugiere a la solicitante unificar en una sola reivindicación las secuencias de aminoácidos que caracterizan las CDRs de la cadena pesada VH y de la cadena ligera VL del anticuerpo anti- CCL17 reclamado.
- 4- La reivindicación 7 no es clara ni presenta sustento en la descripción, ya que define una anticuerpo anti- CCL17 humana en términos de que este comprende una región variable de cadena pesada VH según la SEQ ID NO: 75 y una región variable de cadena ligera VL según la SEQ ID NO: 76. Sin embargo dichas secuencias comprenden aminoácidos variables “X”, y la solicitante no presenta sustento con pruebas técnicas que demuestre que cualquier aminoácido sustituido en las posiciones variables dentro de las regiones variables del anti-CCL17, sea capaz de generar un efecto técnico relacionado con la especificidad y afinidad del sitio de unión por el antígeno CCL17. Cabe resaltar que el capítulo descriptivo evidencia el desarrollo de secuencias de aminoácidos específicas para las regiones variables de cadena ligera VL y de cadena pesada VH, en donde por ejemplo las VL del anti-CCL17 comprenden las SEQ ID NO: 50, 51, 52, 55, 56, 57, 59, 60 y 62 ; y las VH del anti-CCL17 comprenden las SEQ ID NO: 45, 46 y 47 (Pág. 87 a 97, tabla de secuencias - Fig. 3 a 5 – Radicado N° 16-118241-

Oficio N° 12198

Ref. Expediente N° 16118241

00000-0000). Se le sugiere a la solicitante realizar las aclaraciones necesarias y definir el anticuerpo exclusivamente a partir de sus características técnicas esenciales, es decir indicando las secuencias completas 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 7 a 11 no son concisas ya que definen un anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana en términos de que este comprende regiones variables de cadena ligera VL y de cadena pesada VH que comprende secuencias de aminoácidos específicas, de manera repetitiva. Se le sugiere a la solicitante unificar en una sola reivindicación las secuencias de aminoácidos que caracterizan las regiones variables de la VH y de la VL del anticuerpo anti- CCL17 reclamado.
- 6- La reivindicación 13 no es clara porque define un anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana en términos de que este comprende una sustitución en una región Fc. Sin embargo no se indican las modificaciones puntuales estructurales, especificando la posición y el tipo de aminoácido que ha sido sustituido o deletado sobre dicha región constante. Se le sugiere a la solicitante incluir en la mencionada reivindicación las sustituciones de aminoácidos específicas que presentan sustento en la descripción, con el objetivo de poder distinguir inequívocamente la invención del estado de la técnica.
- 7- Las reivindicaciones 13 y 14 no son concisas ya que reclaman de manera repetitiva las sustituciones de aminoácidos realizadas sobre la región Fc del anticuerpo que se une específicamente a CCL17 humana. Se le sugiere a la solicitante unificar dichas modificaciones en una sola reivindicación.
- 8- La reivindicación 17 no es clara ya que no define las secuencias de polinucleótidos que codifican las cadenas ligeras y pesadas del anticuerpo anti-CCL17, a partir de sus características técnicas esenciales, especificando la secuencia nucleótida completa con su respectivo SEQ ID NO. Se sugiere a la solicitante modificar la redacción de dicha reivindicación e incorporar la secuencia polinucleótida.
- 9- La reivindicación 18 no es clara porque no define el vector especificando el tipo de vector y la secuencia recombinante que contiene.
- 10- La reivindicación 19 no es clara ya que hacen referencia a una célula huésped que no se encuentra definida en términos de una línea celular, por lo cual podría entenderse como parte de un organismo completo y por ende considerarse como un objeto exceptuado de patentabilidad.
- 11- La reivindicación 20 no es clara ya que no define un método para producir un anticuerpo, 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.

Oficio N° 12198

Ref. Expediente N° 16118241

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 para las reivindicaciones 2 a 20 (Radicado N° 16118241 del 05 de Agosto de 2016): 6 de noviembre de 2013, y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Kehoe J. W. <i>et al.</i> , 2014. <i>Protein Engineering, Design & Selection</i> . Vol. 27, No. 6, Pag. 199 – 206.	<i>“Isolation and optimization for affinity and biophysical characteristics of anti-CCL17 antibodies from the V_H1-69 germline gene”</i>	16/Abril/2014
D2	Santulli-Marotto S. <i>et al.</i> , 2013. <i>Monoclonal antibodies in immunodiagnosis and immunotherapy</i> . Vol. 32, No. 2. Pág. 162 – 171.	<i>“Surrogate Antibodies That Specifically Bind and Neutralize CCL17 But Not CCL22”</i>	01/Junio/2013
D3	WO2012047584	Macaca fascicularis CCL17	12/04/2012

El documento D1¹ divulga anticuerpos que se unen específicamente a la quimiocina homeostática CCL17, los cuales son capaces de neutralizar la señalización mediada por CCL17 (Abstract).

El documento D2² divulga anticuerpos sustitutos anti-CCL17 murinos, que son útiles para diferenciar las funciones de los ligandos CCL17 y CCL22 *in vitro* e *in vivo* (Abstract).

El documento D3³ divulga polinucleótidos aislados que codifican CCL17 de *Macaca fascicularis* (CynoCCL17), polipéptidos obtenidos a partir de la expresión de dichos polinucleótidos, células recombinantes y métodos de uso (Abstract).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Novedad (Art 16 D486)

La reivindicación 1 consiste en *“Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana, que comprende una región variable de cadena pesada (VH, por sus siglas en inglés) y una región variable de cadena ligera (VL, por sus siglas en inglés), en donde el anticuerpo compete para unirse a la CCL17 humana con un anticuerpo que comprende la VH de identificación de secuencia núm.: 45 y la VL de identificación de secuencia núm.: 52”* (Pág. 1, Radicado N° 16118241 del 5 de Agosto de 2016).

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

¹<https://academic.oup.com/peds/article-lookup/doi/10.1093/protein/gzu012>

²http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/mab.2012.0112?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed

³<https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=2012047584A2&KC=A2&FT=D>

Oficio N° 12198

Ref. Expediente N° 16118241

Características Esenciales	D1
Anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana	Anticuerpo anti-CCL17 (Pág. 200, Col. 1).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, en el cual se divulga la caracterización, maduración de la afinidad y optimización biofísica de varios anticuerpos $V_H1 - 69$ dirigidos a la quimiocina CCL17. Dichos anticuerpos presentan una afinidad de unión al ligando CCL17 con una K_D en el rango pM (Pág. 204, Col. 2, Párr. 2 – Tabla I a III).

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

La reivindicación 1 consiste en *“Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana, que comprende una región variable de cadena pesada (VH, por sus siglas en inglés) y una región variable de cadena ligera (VL, por sus siglas en inglés), en donde el anticuerpo compite para unirse a la CCL17 humana con un anticuerpo que comprende la VH de identificación de secuencia núm.: 45 y la VL de identificación de secuencia núm.: 52”* (Pág. 1, Radicado N° 16118241 del 5 de Agosto de 2016).

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

Características Esenciales	D2
Anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana	Anticuerpo anti-CCL17 (Pág. 166, Col. 2).

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D2, en el cual se divulgan anticuerpos antagonistas específicos para CCL17 que no presentan reactividad cruzada con el ligando CCL22, y son capaces de neutralizar específicamente el ligando CCL17 *in vitro* (Pág. 168, Col. 2, Párr. 2).

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

La reivindicación 1 consiste en *“Un anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana, que comprende una región variable de cadena pesada (VH, por sus siglas en inglés) y una región variable de cadena ligera (VL, por sus siglas en inglés), en donde el anticuerpo compite para unirse a la CCL17 humana con un anticuerpo que comprende la VH de identificación de secuencia núm.: 45 y la VL de identificación de secuencia núm.: 52”* (Pág. 1, Radicado N° 16118241 del 5 de Agosto de 2016).

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

Características Esenciales	D3
Anticuerpo aislado que se une específicamente a CCL17 humana	Modulador de CCL17 que es un anticuerpo o un fragmento de unión al antígeno del mismo (Pág. 20, Rv. 14).

Oficio N° 12198

Ref. Expediente N° 16118241

Las características técnicas esenciales de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D3, en el cual se divulga un modulador de la señalización del ligando CCL17, el cual puede ser un anticuerpo neutralizante o un fragmento de unión al antígeno del mismo. Dicho modulador puede generar un beneficio terapéutico para condiciones inflamatorias, alérgicas y fibróticas (Pág. 1, Párr. 2 – Pág. 20, Rv. 14).

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

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Kehoe J. W. <i>et al.</i> , 2014. <i>Protein Engineering, Design & Selection</i> . Vol. 27, No. 6, Pag. 199 – 206.	1	Novedad
D2	Santulli-Marotto S. <i>et al.</i> , 2013. <i>Monoclonal antibodies in immunodiagnosis and immunotherapy</i> . Vol. 32, No. 2. Pág. 162 – 171.	1	Novedad
D3	WO2012047584	1	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.

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

Oficio N° 12198

Ref. Expediente N° 16118241

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