

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 16400

Ref. Expediente N° 16047290

Señor(a)
SANOFI
patentessic@castellanosyco.com.co

Asunto: PATENTE DE INVENCION - 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/US2014/050896				
Fecha de Presentación Internacional	13 de agosto 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	16-047290-00000-0000	24 de febrero de 2016
Reivindicaciones:	16-047290-00000-0000	24 de febrero de 2016
	16047290	02 de agosto de 2016
Dibujos:	16-047290-00000-0000	24 de febrero de 2016
Secuencias:	16-047290-00000-0000	24 de febrero de 2016
Prioridad(es):	País: US, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA Número: 61/865.451 Fecha: 13 de agosto de 2013 EP Número: 14305757.8 Fecha: 22 de mayo 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 D 486 y Art. 19, 22 y 34 PCT)

Se aceptan las modificaciones presentadas mediante radicado No. 16047290 del 02 de agosto de 2016, comoquiera que se ajustan a las prescripciones contenidas en el reglamento del PCT y en el Art 34 de la Decisión 486.

4. Objeto de la invención

Oficio N° 16400

Ref. Expediente N° 16047290

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del Capítulo Primero del Título X 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. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 8 del capítulo reivindicatorio (Radicado No. 16047290 del 02 de agosto de 2016).

Título de la solicitud: “ANTICUERPOS CONTRA EL INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DE PLASMINOGENO TIPO 1 (PAI-1)” (Rad. 16047290 del 02 de agosto de 2016).

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar moduladores terapéuticos del inhibidor del activador de plasminógeno-1 (PAI-1) humano, útil para el tratamiento de enfermedades mediadas por PAI-1.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a PAI-1, que comprende: a) una región marco de cadena pesada y una región variable de cadena pesada, comprendiendo la región variable de cadena pesada una región CDR1 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 34, una región CDR2 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 33 y una región CDR3 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 32; 2 b) una región marco de cadena ligera y una región variable de cadena ligera, comprendiendo la región variable de cadena ligera una región CDR1 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 37, una región CDR2 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 145 y una región CDR3 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 35.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/38.

5. De la solicitud de patente

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

•Las reivindicaciones 3, 6 y 7 carecen de claridad porque están redactadas en términos de un resultado a alcanzar y no definen al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características que contribuyen a la obtención de ese efecto. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar un anticuerpo es a partir de su estructura, esto es, de sus seis CDRS o los dominios variables (cadena variable pesada y cadena variable ligera).

Oficio N° 16400

Ref. Expediente N° 16047290

•La referencia a fragmentos en la reivindicación 7 no es clara ya que no se tiene certeza de la secuencia de dichos fragmentos y tampoco se tiene evidencia de que cualquier fragmento tenga el efecto de unión a PAI-1.

6. 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: 13 de agosto de 2013, y se encontró (encontraron) el (los) siguiente(s) documento(s) que anticipa(n) el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US20090081239	“Humanized PAI-1 Antibodies”	26/Marzo/2009
D2	Art. 1*	“Recombinant Antibody”	1995

*Karu, et al. 1995. Recombinant Antibody Technology. ILAR J. 37 (3): 132-141.

El documento D1¹ divulga anticuerpos humanizados anti-PAI-1 que tienen una o más modificaciones en sus regiones marco o regiones variables (Resumen).

El documento D2² hace una revisión de la arquitectura de un anticuerpo y los principales pasos para derivar, seleccionar y expresar anticuerpos recombinantes (Pág. 132).

7. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a PAI-1, que comprende: a) una región marco de cadena pesada y una región variable de cadena pesada, comprendiendo la región variable de cadena pesada una región CDR1 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 34, una región CDR2 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 33 y una región CDR3 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 32; 2 b) una región marco de cadena ligera y una región variable de cadena ligera, comprendiendo la región variable de cadena ligera una región CDR1 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 37, una región CDR2 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 145 y una región CDR3 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 35”* (Radicado No. 16047290 del 02 de agosto de 2016).

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

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a PAI-1	Anticuerpo humanizado anti-PAI-1 (Reiv. 1)	Variantes de anticuerpos humanizados (Pág. 137)

1 <https://www.google.tl/patents/US20090081239?hl=es>

2 <http://ilarjournal.oxfordjournals.org/content/37/3/132.full>

Oficio N° 16400

Ref. Expediente N° 16047290

a) una región marco de cadena pesada y una región variable de cadena pesada, comprendiendo la región variable de cadena pesada una región CDR1 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 34, una región CDR2 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 33 y una región CDR3 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 32;	comprende una cadena variable pesada y una cadena variable ligera, donde la cadena variable pesada comprende: un CDR1 de SEQ ID NO: 52, un CDR2 de SEQ ID NO: 53, y un CDR3 de SEQ ID NO: 54; y donde la cadena variable ligera comprende: un CDR1 de SEQ ID NO: 10 o 11, un CDR2 de SEQ ID NO: 12, y un CDR3 de SEQ ID NO: 13 (Reiv. 1).	mutagénesis en uno o más CDRs y las regiones VL y VH para conseguir diversidad de anticuerpos que se unen al mismo epítope (Pág. 137- 138)
b) una región marco de cadena ligera y una región variable de cadena ligera, comprendiendo la región variable de cadena ligera una región CDR1 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 37, una región CDR2 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 145 y una región CDR3 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 35.		

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga anticuerpos humanizados o fragmentos de unión a antígeno que se unen específicamente al inhibidor del activador de plasminógeno (PAI-1) e inducen un cambio conformacional a la forma latente de PAI-1 (Párr. [0004]). La secuencia 63, la cual corresponde a la cadena ligera de alguno de los anticuerpos divulgados tiene un 79% de identidad con la secuencia SEQ ID NO: 95 de la presente solicitud, como se muestra a continuación:

Sequence 63 from patent US 7771720

Sequence ID: [ADS20652.1](#) Length: 107 Number of Matches: 1

▶ [See 1 more title\(s\)](#)

Range 1: 1 to 107 [GenPept](#) [Graphics](#)

▼ Next Match ▲ Previous

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
173 bits(438)	2e-60	Compositional matrix adjust.	84/107(79%)	92/107(85%)	0/107(0%)
Query 1	DIKMTQSPSSLSASVGDRVTITC	KASQDINSYLSWLQOKPGKSPKTLI	RAQRSV	GVPS	60
	DI+MTQSPSSLSASVGDRVTITC	+ASQDI++YLWQOKPGK+PKLIV	R	GVPS	
Sbjct 1	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC	RASQDISNYLHWYQOKPGKAPKLLI	YTSRLH	GVPS	60
Query 61	RFSGSGSGQDYSLTISSLPEDLATYYC	QYDEFPPTEFGGGTKLEIK	107		
	RFSGSGSG DY+ TISSLPED+ATYYC	Q D PPTFGGGTK+EIK			
Sbjct 61	RFSGSGSGTDYTFITISSLQPEDLATYYC	QGGDTLPPTFGGGTKVEIK	107		

Los recuadros representan las regiones CDRs de la cadena variable.

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1 consiste en sustituciones particulares en las regiones CDRs y las regiones marco.

Oficio N° 16400

Ref. Expediente N° 16047290

No existe un efecto técnico que dicha diferencia le confiera a la invención reclamada puesto que el anticuerpo reclamado se une a PAI-1 con alta afinidad y lo convierte a su conformación latente (ejemplos 1 y 7), al igual que el anticuerpo del documento de D1.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: cómo modificar los anticuerpos conocidos en el documento D1 para conseguir anticuerpos anti-PAI-1 alternativos a los ya existentes.

Sin embargo, el documento D2 ya resumía previamente diferentes mecanismos para predecir cuáles residuos de un anticuerpo son importantes para la unión al epítope, en orden de llevar a cabo ingeniería y mutagénesis en los CDRs y las regiones marco para proporcionar anticuerpos diversos que se unen al mismo epítope (Pág. 137 - 138). De hecho, el mismo documento D1 divulga la obtención de variantes de anticuerpos a partir de las modificaciones de residuos de los CDRs y las regiones marco sin que se vea afectada la unión a PAI-1 (Párr. [0165]).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, interesada en conseguir un anticuerpo anti-PAI-1 alternativo, habría llevado a cabo las modificaciones sugeridas en el documento D2 en los anticuerpos conocidos en D1, para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante en la reivindicación 1 se considera obvia y sin altura inventiva a la luz de las enseñanzas de los documentos D1 y D2.

Puesto que las reivindicaciones dependientes 2 a 8 no mencionan características inventivas adicionales tampoco se pueden considerar inventivas

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US20090081239	1 a 8	Nivel Inventivo
D2	Art. 1	1 a 8	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 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

Oficio N° 16400

Ref. Expediente N° 16047290

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: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN

Revisado: JUANITA ANDREA CARVAJAL GUERRA

Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ