

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **2864**

Ref. Expediente N° NC2016/0005576

Señor(a)
UCB BIOPHARMA SPRL
NOTIFPAT@CAVELIER.COM

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/EP2015/064409		
Fecha de Presentación Internacional	25 de junio de 2015		

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	NC2016/0005576	20 de diciembre de 2016
Reivindicaciones:	NC2016/0005576	20 de diciembre de 2016
	NC2016/0005576	24 de abril de 2017
Secuencias	NC2016/0005576	20 de diciembre de 2016
Dibujos:	NC2016/0005576	20 de diciembre de 2016
Prioridad(es):	País: GB, REINO UNIDO DE LA GRAN BRETAÑA Número: 1411320.3 Fecha: 25 de junio de 2014	

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2864

Ref. Expediente N° NC2016/0005576

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

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 18 del capítulo reivindicatorio (Radicado NC2016/0005576 del 24 de abril de 2017).

Título de la solicitud: "CONSTRUCTOS DE ANTICUERPO MULTIESPECÍFICO".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar anticuerpos multiespecíficos que tengan mayor estabilidad durante su purificación, concentración y formulación.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona una molécula de anticuerpo multi-específico que comprende o consiste en: a) una cadena de polipéptido de fórmula (I): VH-CH1-X-V1; y b) una cadena de polipéptido de fórmula (II): VL-CL-Y-V2; en las cuales: VH representa un dominio variable de cadena pesada; CH1 representa un dominio de una región constante de cadena pesada, por ejemplo el dominio 1 de la misma; X representa un enlace o un conector; Y representa un enlace o un conector; V1 representa un dsFv, un sdAb, un scFv o un dsscFv; VL representa un dominio variable de cadena ligera; CL representa un dominio de una región constante de cadena ligera, tal como Ckappa; V2 representa dsFv, un sdAb, un scFv o un dsscFv; en cuyo caso al menos uno de V1 o V2 es un dsFv o dsscFv.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2864

Ref. Expediente N° NC2016/0005576

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/46.

4. De la solicitud de patente

Título

El título no refleja de forma clara el objeto de la solicitud porque no hace referencia a que son constructos para anticuerpos trispecíficos y que tienen fragmentos variables estabilizados con disulfuro. Se sugiere hacer las precisiones necesarias.

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

- La reivindicación 1 carece de claridad y concisión porque:
 - Incluye dos enlaces gramaticales "comprende o consiste en". Se sugiere seleccionar solo uno de los dos.
 - No hace referencia a la forma como la cadena de polipéptido de fórmula I y la cadena de polipéptido de formula II están unidas, formando una sola molécula. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.
 - Se sugiere cambiar el término Ckappa por Kappa.
 - Menciona que V1 y V2 representan un dsFv, un sdAb, un ScFv o un dsscFv, cuando en la descripción no existen realizaciones donde V1 y V2 sean distintos de dsFv o dsscFv. Se sugiere limitar la materia reclamada a aquella enteramente sustentada en la descripción y que se diferencie del estado de la técnica.
- La reivindicación 9 carece de claridad puesto que no se ha definido a qué tipo de numeración se hace referencia. Se sugiere hacer las aclaraciones necesarias.
- El proceso de la reivindicación 17 carece de claridad puesto que en el preámbulo no se indica para qué es el proceso. Además, solo consiste en un sólo paso. Se recuerda a la solicitante que la forma correcta de reclamar un procedimiento es a partir de una serie ordenada de pasos o etapas, donde sea evidente el inicio y el final del mismo.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2864

Ref. Expediente N° NC2016/0005576

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: 25 de junio de 2014, 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	Art. 1*	"New Strategies In Polypeptide And Antibody Synthesis: An Overview"	1/Febrero/2004
D2	WO2013163427	"Antibodies to treat hiv-1 infection"	31/Octubre/2013

*Mertens et al: "New Strategies In Polypeptide And Antibody Synthesis: An Overview", Cancer Biotherapy And Radiopharmaceuticals, vol. 19, no. 1, 1 February 2004 (2004-02-01), pages 99 – 109

El documento D1¹ divulga anticuerpos biespecíficos que comprenden un Fab y un scFv y que se unen a una proteína de envoltura HIV-1 y a CD3 (Resumen).

El documento D2² divulga una estrategia general optimizada de producción de proteínas de unión a antígeno, en especial moléculas trifuncionales o tricuerpos (Resumen).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 D486)

Nivel Inventivo (Art. 18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"Una molécula de anticuerpo multi-específico que comprende o consiste en: a) una cadena de polipéptido de fórmula (I): VH-CH1-X-V1; y b) una cadena de polipéptido de fórmula (II): VL-CL-Y-V2; en las cuales: VH representa un dominio variable de cadena pesada; CH1 representa un dominio de una región constante de cadena pesada (...)"* (Radicado NC2016/0005576 del 24 de abril de 2017).

Características esenciales	D1	D2
Molécula de anticuerpo multi-específico que comprende o consiste en:	Trianticuerpo que consiste en:	Anticuerpo biespecífico

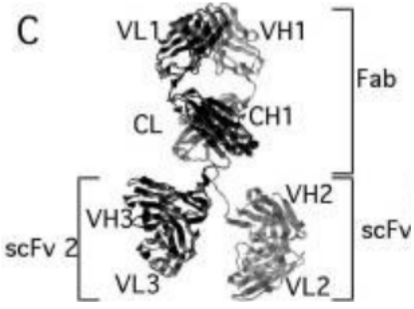
1 <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/108497804773391748>

2 <https://patents.google.com/patent/WO2013163427A1/en>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 2864

Ref. Expediente N° NC2016/0005576

a) una cadena de polipéptido de fórmula (I): VH-CH1-X-V1; y b) una cadena de polipéptido de fórmula (II): VL-CL-Y-V2; en las cuales: VH representa un dominio variable de cadena pesada; CH1 representa un dominio de una región constante de cadena pesada, por ejemplo, el dominio 1 de la misma; X representa un enlace o un conector; Y representa un enlace o un conector; V1 representa un dsFv, un sdAb, un scFv o un dsscFv; VL representa un dominio variable de cadena ligera; CL representa un dominio de una región constante de cadena ligera, tal como Ckappa; V2 representa dsFv, un sdAb, un scFv o un dsscFv;	Un fragmento Fab covalentemente unido con dos fragmentos scFv  Fig. 3. (Pág. 106)	Un fragmento Fab que se une a un antígeno y un fragmento scFv que se une a otro antígeno
en cuyo caso al menos uno de V1 o V2 es un dsFv o dsscFv	No menciona	Donde el fragmento Fv es un fragmento bisulfuro estabilizado "dsFv" (Pág. 43-44)

El documento D1 se considera el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga la construcción de un anticuerpo tri-específico que se une a tres antígenos distintos y está conformado por un fragmento Fab que tiene dos dominios variables (VL y VH) y dos dominios constantes (CL y CH1) y por dos fragmentos scFv (Pág. 106).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1 consiste en que al menos uno de los fragmentos scFv está estabilizado con disulfuro, conformando un dsFv o un dsscFv.

**REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO**

Oficio N° 2864

Ref. Expediente N° NC2016/0005576

El efecto que se logra por el hecho de incluir uno de estos fragmentos es que se consigue un anticuerpo con mayor estabilidad.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: “cómo modificar el anticuerpo tri-específico conocido en el documento 1 para conseguir una molécula más estable”.

Sin embargo, la utilización de enlaces bisulfuro para mejorar la estabilidad de los anticuerpos ya había sido divulgada en el documento D2, el cual describe los fragmentos dsFv, en los cuales las regiones variables de cadena pesada y ligera están químicamente enlazadas por enlaces bisulfuro (Pág. 43-44).

En consecuencia, la persona del oficio normalmente versada en la materia, interesada en conseguir un anticuerpo multiespecífico con estabilidad incrementada, incluiría un dsFv como los enseñados en el documento D2 en el trianticuerpo divulgado en el documento D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud. Más aún cuando el mismo documento D1 discute la utilización de enlaces bisulfuro para aumentar la estabilidad de moléculas de anticuerpo, al divulgar la utilidad que tienen los enlaces bisulfuro para solventar la desventaja que tienen los dominios Fv, al ser moléculas con una interacción entre dominios VH y VL usualmente baja, que causa disociación entre dominios, incapacidad de unión a antígeno o degradación de la proteína (Pág. 104). Por lo cual, la solución propuesta por la solicitante se considera obvia y sin altura inventiva.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 18 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Art. 1	1 - 18	Nivel inventivo
D2	WO2013163427	1 - 18	Nivel inventivo

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **2864**

Ref. Expediente N° NC2016/0005576

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

Elaborado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Revisado: EDNA CAROLINA BONILLA LEÓN
Aprobado: JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ