

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005921

Señor(a)
ABLYNX NV

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“POLIPÉPTIDOS QUE INHIBEN CD40L”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2016/079048

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de noviembre de 2016.

PRIORIDAD(ES): US, 62/260,411, 27 de noviembre de 2015.

US, 62/345,967, 06 de junio de 2016.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. 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, 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 al momento de realizar el examen de patentabilidad consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486. Por lo tanto, se estudiarán las reivindicaciones 1 a 40 del radicado N° NC2018/0005921 del 8 de junio de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de medicamentos anti-CD40L seguros y eficaces para tratar enfermedades asociadas a la activación de la ruta CD40L/CD40.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona polipéptidos de dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD) contra CD40L.

2. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 Decisión 486 literal (d))

El objeto de la reivindicación 35 y 36 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que, el método reclamado menciona: “comprendiendo el método administrar el polipéptido de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 34 a dicho individuo en una cantidad efectiva para tratar o prevenir un síntoma de dicha enfermedad o trastorno”.

3. Reivindicaciones relativas a un uso (Art. 14 Decisión 486)

El uso de las reivindicaciones 37 y 38 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que se caracteriza el polipéptido por su uso, el cual no es una característica técnica que defina a la invención. Se le recuerda al solicitante, que los usos no son patentables en esta Oficina. Por lo tanto, se le sugiere eliminarlo.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005921

La reivindicación 1 no es clara toda vez que menciona las expresiones: “que comprende al menos” y “en el que la unión a CD40L modula una actividad de CD40L”. Adicionalmente, no es autosuficiente porque no menciona todas las características técnicas esenciales del polipéptido. Se le recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe contener todas las características estructurales. Por lo tanto, se sugiere caracterizar el polipéptido por la secuencia de la región variable y por las 3 secuencias CDRs de cada cadena con sus respectivos SEQ ID NOs, considerando el sustento en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 10 carece de concisión y claridad, porque repite materia de las reivindicaciones 2, 8 y 9. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes considerando el sustento en el capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 11 carece de concisión y claridad, porque repite materia de las reivindicaciones 2, y 8 a 10. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes considerando el sustento en el capítulo reivindicatorio.

La reivindicación 12 carece de concisión y claridad, porque repite materia de las reivindicaciones 2, y 8 a 11. Se sugiere realizar las modificaciones pertinentes considerando el sustento en el capítulo reivindicatorio.

Las reivindicaciones 13 a 16 no son claras, ya que caracterizan el polipéptido por un resultado alcanzar, toda vez que, mencionan: una constante de disociación (KD), un IC50 o una velocidad de disociación. Se le recuerda al solicitante que el polipéptido debe ser caracterizado por sus características esenciales de tipo estructural.

La reivindicación 18 no es clara, porque corresponde a un resultado alcanzar, toda vez que menciona: “en el que dicho polipéptido antagoniza una actividad CD40L”. Se le recuerda al solicitante que el polipéptido debe ser caracterizado por sus características esenciales de tipo estructural y que dicho término de “antagoniza” se relaciona a la funcionalidad del polipéptido, la cual se sugiere indicarla en el preámbulo de la reivindicación.

La reivindicación 13 a 23 no son claras, porque corresponden a resultados alcanzar, toda vez que, menciona “donde dicho polipéptido bloquea la unión de CD40L a CD40 (...). Se le recuerda al solicitante que el polipéptido debe ser caracterizado por sus características esenciales de tipo estructural y que dicho término de “bloquea” se relaciona a la funcionalidad del polipéptido, la cual se sugiere indicarla en el preámbulo de la reivindicación.

Las reivindicaciones 20 a 23, 33, 34, 39 y 40 no son claras, porque corresponden a resultados alcanzar, toda vez que, menciona los términos “antagoniza, inhibe, induce o no induce”. Se le recuerda al solicitante que el polipéptido debe ser caracterizado por sus características esenciales de tipo estructural y que dichos términos “antagoniza, inhibe, induce o no induce” se relaciona a la funcionalidad del polipéptido, la cual se sugiere indicarla en el preámbulo de la reivindicación.

La reivindicación 39 no es clara toda vez que caracteriza el polipéptido por su funcionalidad cuando menciona “en el que dicho polipéptido bloquea en forma cruzada la unión a CD40L (...). Se sugiere reclamar en el preámbulo de la reivindicación la funcionalidad y mencionar las características técnicas esenciales.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005921

Las reivindicaciones 39 y 40 carecen de concisión, toda vez que repiten materia entre ellas, cuando menciona: “polipéptido bloquea en forma cruzada la unión a CD40L de al menos uno de los polipéptidos 46B03 (SEQ ID NO: 6), 28B02 (SEQ ID NO: 3), C010003290 (SEQ ID NO: 8) y C010003318 (SEQ ID NO: 9) y/o es bloqueado en forma cruzada para unirse a CD40L por al menos uno de los polipéptidos 46B03 (SEQ ID NO: 6), 28B02 (SEQ ID NO: 3), C010003290 (SEQ ID NO: 8) y C010003318 (SEQ ID NO: 9). Se sugiere modificar la reivindicación 40.

4.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal(es) (a) – (f))

La descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que la persona normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), toda vez que, no se evidencia el desarrollo polipéptidos que tienen al menos 80%, 90%, 95% o 100% de identidad de secuencia con C010003318 (SEQ ID NO: 9) o C010003313 (SEQ ID NO: 78). Así como, tampoco se puede demostrar su efecto. Se le sugiere al solicitante restringir la materia reclamada a un número razonable de opciones, de acuerdo a lo desarrollado en el capítulo descriptivo.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 27 de noviembre de 2015 que corresponde a la fecha de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	Xie J. <i>et al.</i> , (2014). The Journal of Immunology	“Engineering of a Novel Anti-CD40L Domain Antibody for Treatment of Autoimmune Diseases”	26 de marzo de 2014
D2	WO2015/143209	“Methods of treating transplant rejection using a domain antibody directed against CD40L”	24 de septiembre de 2015

El documento D1¹ divulga dominio de anticuerpos que se unen a CD40L para el tratamiento de enfermedades autoinmunes (Abstract and Materials and Methods).

El documento D2² divulga anticuerpos y sus variantes con especificidad para CD40L para el tratamiento de condiciones autoinmunes, específicamente la respuesta inmunológica a trasplantes (Pág. 1, línea 18 a Pág. 2, línea 19).

6. Examen de Patentabilidad (Art. 14 Decisión 486)

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un polipéptido que comprende al menos un dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD) que se une específicamente a CD40L, en el que la unión a CD40L modula una actividad de CD40L.*” (Radicado N° NC2018/0005921 del 08 de junio de 2018).

¹<https://www.jimmunol.org/content/jimmunol/192/9/4083.full.pdf>

²<https://patentimages.storage.googleapis.com/cd/9c/2a/848a51f9db7aad/WO2015143209A1.pdf>

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005921

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

Características esenciales	D1
Un polipéptido que comprende al menos un dominio variable único de inmunoglobulina (ISVD) que se une específicamente a CD40L, en el que la unión a CD40L modula una actividad de CD40L	Un anticuerpo que comprende Dominio variable de inmunoglobulina que se une específicamente a CD40L (Abstract, Figures 1-8).

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del polipéptido de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 enseña pruebas in vitro e in vivo, donde se evidencia la afinidad de los anticuerpos por el antígeno CD40L para el tratamiento de enfermedades asociadas al sistema inmune (Abstract, Figures 1-8).

Por lo tanto la reivindicación 1 no cumple con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 2 consiste en: *“El polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho ISVD que se une específicamente a CD40L consiste esencialmente en 4 regiones marco (FR1 a FR4, respectivamente) y 3 regiones determinantes de complementariedad (CDR1 a CDR3 (...))”* (Radicado N° NC2018/0005921 del 08 de junio de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
El polipéptido de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho ISVD que se une específicamente a CD40L consiste esencialmente en 4 regiones marco (FR1 a FR4, respectivamente) y 3 regiones determinantes de complementariedad (CDR1 a CDR3 respectivamente), en las que:		
(i) CDR1 se elige del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 33, 61, 40 y 68; y secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con las SEQ ID NOs: 33, 61, 40 o 68;	Anticuerpos que se unen a CD40L, que comprenden dominio Fc-FcR (Introduction)	Anticuerpos que se unen a CD40L que comprenden dominio único variable VH, anticuerpo BMS2h-572-633 (SEQ ID NO:1) fusionado con regiones Fc modificadas de inmunoglobulina IgG1. (Abstract, Pág. 9, section: Antibody polypeptides Fig. 3).
(ii) CDR2 se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NOs: 35, 63, 42 y 70; y secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2 o 3 diferencias de aminoácidos con las SEQ ID NOs: 35, 63, 42 o 70; y		

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005921

(iii) CDR3 se selecciona del grupo que consiste en las SEQ ID NO: 37, 65, 44 y 72; y secuencias de aminoácidos que tienen 1, 2, 3 o 4 diferencias de aminoácidos con las SEQ ID NOs: 37, 65, 44 o 72		
--	--	--

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 2 porque divulga un dominio de anticuerpos que se unen a CD40L para el tratamiento de enfermedades autoinmunes (Abstract and Materials and Methods).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 2 y el polipéptido con dominio variable único de inmunoglobulina divulgado en el documento D1 consiste en las secuencias de CDR 1, 2 y 3, identificados como SEQ ID Nos: 33, 61, 40 o 68 para CDR1; 35, 63, 42 o 70 para CDR2; y 37, 65, 44 o 72 para CDR3, mencionados en la solicitud.

No hay efecto técnico asociado a incluir las secuencias de CDRs. Toda vez que, en el documento D1 se evidencia especificidad de los anticuerpos por el antígeno CD40L mediante ensayos *in vitro* e *in vivo*, que enseñan la activación de plaquetas y valores de IC50 entre 0.5 +/- 0.2 – 1.7 +/- 1.1 nM para la inhibición de la proliferación de células B y un valor Kd= 7nM (Tabla 1, Fig. 1-8). Toda vez que, en la solicitud se menciona la activación plaquetaria (Figura 3 y 4), rangos para el IC50 para diferentes constructos, dichos valores comprendidos entre 1.15E-09 M para C0100028B0; 1.26E-09 M para C0100029C1; 9.71E-10 para C0100044B07; 2.18E-09 para C0100046B03 (Tabla 6.8) y afinidad para los constructos C010003318 de 17pM y C010003326 de 4pM (Tabla 6.12).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 para obtener un polipéptido alternativo con actividad sobre CD40L para tratar enfermedades autoinmunes?.

Sin embargo, el incluir secuencia SEQ ID NO:1, para el tratamiento de enfermedades autoinmunes ya está sugerido en el documento D2 que se refiere a un polipéptido de un solo dominio y sus variantes que se unen a un solo dominio que se unen a CD40L, con especificidad para CD40L, para el tratamiento de condiciones autoinmunes, específicamente la respuesta inmunológica a trasplantes (Pág. 1, línea 18 a Pág. 2, línea 19).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a modificar los anticuerpos del documento D1, generando polipéptidos de un solo dominio que se unen a CD40L tal como lo sugiere el documento D2 en el anticuerpo de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 2. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 2 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al polipéptido de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tiene nivel inventivo.

7. Conclusión con respecto a novedad y/o nivel inventivo

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

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806 de 4 de julio de 2019

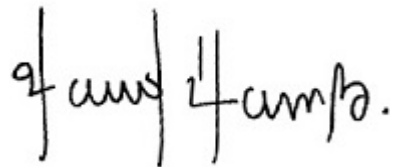
Ref. Expediente N° NC2018/0005921

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Xie J. <i>et al.</i> , (2014). <i>The Journal of Immunology</i>	1	Novedad
		2 a 23, 29 a 34 y 39	Nivel inventivo
D2	WO2015/143209	2 a 23, 29 a 34 y 39	Nivel inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, 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 modifica: i) el capítulo reivindicatorio, ii) la descripción de la invención a proteger, iii) o presenta un nuevo capítulo reivindicatorio deberá observar las instrucciones contenidas en el numeral 1.2.2.1.1., del Capítulo Primero del Título X de la Circular Única y la Dirección de Nuevas Creaciones seguirá el procedimiento descrito en el numeral 1.2.2.5.1.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 6.2 del Capítulo Sexto del Título I de la Circular Única, informándoles que contra el mismo no procede recurso alguno en actuación administrativa.



MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005921

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0005921		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2016/079048		28 de noviembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
27/11/2015				X					
Solicitante									
ABLYNX NV									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	37 y 38	Art. 15	-	Art. 20	35 y 36	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 34, 39 y 40					
Palabras clave utilizadas				Anti- CD40L, AND albumin serum, Single-domain antibodies AND Immunoglobulin					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/18, C07K 16/28, C07K 16/46				
DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)									
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾	
SIPI	07032752	31/01/2008	-	-				A	
IP5	WO2015/143209	24/09/2015	2 a 23, 29 a 34 y 39	Abstract, Pág. 9, section: Antibody polypeptides, Fig. 3, (Pág. 1, línea 18 a Pág. 2, línea 19).				Y	
	WO2012175400	27/12/2015	-	-				A	
	Shock A. et al., (2015).	03/09/2015	-	-				A	
Patbase	US2006062784	23/03/2006	-	-				A	
STN	Xie J. et al., (2014).	26/03/2014	1	Abstract, Fig. 1-8				X	
		26/03/2014	2 a 23, 29 a 34 y 39	Abstract, Introduction, Table 1, Fig. 1-8.				Y	
		WO200907463	18/06/2009	-	-				-
The Lens	US2012/0301469	28/11/2012	-	-				A	
	WO2015/156673	14/10/2015	-	-				A	
	US2013/0259859	02/10/2013	-	-				A	
	US2011/0195494	10/08/2011	-	-				A	
	US2015/0010546	01/08/2015	-	-				A	
	US2014/0205597	23/07/2014	-	-				A	

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5806 de 4 de julio de 2019

Ref. Expediente N° NC2018/0005921

	CA2948076	18/11/2015	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Xie J. <i>et al.</i> , (2014). Engineering of a Novel Anti-CD40L Domain Antibody for Treatment of Autoimmune Diseases. <i>The journal of immunology</i> . 192 (9), 4083-4092.				
	Shock A. <i>et al.</i> , (2015). CDP7657, an anti-CD40L antibody lacking and Fc domain, inhibits CD40L- dependent immune responses without thrombotic complications: an in vivo study. <i>Arthritis Research & Therapy</i> . 17 (234), 1-12.				
(2) Categorías de documentos citados					
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante. “E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior. “L” Documento citado para llamar la atención sobre por ejemplo, dudas acerca de una reivindicación de prioridad o para determinar la fecha de publicación de otra cita, siempre van acompañados de una explicación, por la cual se citan. “O” Documento del tipo actas de conferencia, este tipo de documentos siempre estará acompañado por otra letra que indique la pertinencia del documento, por ejemplo, O, X, O, Y o bien O, A. “P” Documento publicado antes de la fecha de presentación internacional pero con posterioridad a la fecha de prioridad reivindicada. “T” Documento publicado en fecha posterior a la de presentación o la de prioridad de la solicitud internacional y no entra en conflicto con dicha solicitud, pero puede ser útil para la mejor comprensión del principio o teoría en que se basa la invención, o para demostrar que el razonamiento o los hechos en los que se basa dicha invención son incorrectos. “X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado. “Y” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse que implique una actividad inventiva cuando el documento se asocia a otro u otros documentos de la misma naturaleza, cuya combinación resulta evidente para un experto en la materia.					
Fecha del reporte de búsqueda: (20/06/2019)					
Examinador: Molkary Andrea López De La Torre					