

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 801 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004056

Señor(a)
CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS QUE SE UNEN A INTERLEUCINA 8 (IL-8) Y SUS USOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2016/003616

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 5 de agosto de 2016.

PRIORIDAD(ES): 18/09/2015, JP 2015-185254

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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 21 de febrero de 2019, bajo el número NC2019/0001600, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 16 del radicado N° NC2019/0001600 del 21 de febrero de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener variantes de la región Fc de anticuerpos que sean seguras y más favorables con una retención plasmática mejorada que no muestren unión a un ADA preexistente.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona moléculas con propiedades farmacocinéticas mejoradas en relación con anticuerpos, tales como propiedades de unión a antígenos dependiente de la concentración de iones, que mejoran la semivida del anticuerpo y/o el aclaramiento de antígeno del plasma, variantes seguras y más favorables de las regiones Fc que tienen un incremento de la semivida y una disminución de la unión a anticuerpos antifármaco (ADA) preexistentes y anticuerpos anti-IL-8 que tienen afinidad de unión hacia IL-8 dependiente de pH.

3. De la solicitud de patente

3.1. Título

El nombre de la invención de que se trata en el artículo 27 literal d) de la Decisión 486 deberá reflejar el objeto y el campo industrial con el cual se relaciona la misma y ser concordante con la materia descrita y las reivindicaciones de la solicitud. El nombre no podrá referirse a nombres personales, marcas de productos o nombres de fantasía.



Oficio N° 801 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004056

El solicitante en el escrito radicado bajo el No. NC2018/0004056 del 16 de abril de 2018, tituló la invención como: “*ANTICUERPOS QUE SE UNEN A INTERLEUCINA 8 (IL-8) Y SUS USOS*”. Sin embargo, La expresión: “*SUS USOS*” no se relaciona con el objeto de la materia patentable, por lo cual se sugiere eliminarla del título.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara debido a que el anticuerpo anti IL-8 mencionado en ella no se caracteriza por sus características estructurales como sus cadenas pesadas y ligeras, o sus 6 CDRs. Se sugiere describirlo por sus características estructurales y definir las sustituciones en las secuencias específicas como una reivindicación dependiente.
- La reivindicación 1 no es clara ni concisa debido a que no se puede determinar por cual aminoácido se realiza la sustitución que se mencionan en cada uno de los grupos ((a) – (e)) dentro de ella. Se sugiere especificar el aminoácido de la sustitución o si el mencionado corresponde al aminoácido ya sustituido.
- Las reivindicaciones 2 y 3 no son claras porque no definen el anticuerpo mediante sus características estructurales completas y sólo mencionan los CDRs de cadena ligera o los de cadena pesada. Adicionalmente, no está probado el desarrollo de un anticuerpo que sólo comprenda una cadena ligera o sólo una cadena pesada, ni que el mismo se una a IL-8. Se sugiere definirlo mediante los 6 CDRs.
- La reivindicación 5 no es clara debido a que según su redacción no se puede establecer de forma clara si existe relación respecto al anticuerpo descrito en las reivindicaciones anteriores. Se sugiere realizar las aclaraciones correspondientes.
- La reivindicación 16 no es clara debido a que no se especifica la relación entre el método mencionado en esta y el anticuerpo descrito en las reivindicaciones anteriores. De acuerdo a la redacción de esta reivindicación correspondería a cualquier anticuerpo anti IL-8 que comprende una región variable de unión a IL-8 dependiente de pH. Adicionalmente, no se establecen las etapas de producción propiamente. Por el contrario se define el anticuerpo por su selección con base en la unión a la matriz extracelular, por lo que tampoco se definen las características estructurales del anticuerpo. Se sugiere realizar las correcciones correspondientes.

4. Unidad de invención (Art. 25 Decisión 486)

La solicitud carece de unidad de invención, debido a que reclama más de un grupo inventivo sin la presencia de características o elementos técnicos nuevos e inventivos que sean comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común consiste en anticuerpos anti IL-8, lo cual ya se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento US6245894 (Col. 1. Izq. Párr. 2).

Por lo tanto, esta invención presenta diferentes conceptos técnicos inventivos así:

Grupo inventivo 1: Un anticuerpo anti-IL-8 aislado que se une a la IL-8 humana y se une a la IL-8 de una manera dependiente del pH, caracterizado porque comprende sustituciones en las secuencias SEQ ID NO: 68, SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 71 o SEQ ID NO: 72, los CDRs de SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 73, SEQ ID NO: 74, SEQ ID NO: 70, SEQ ID NO: 75, SEQ ID NO: 76 y/o las regiones variables de SEQ ID NO: 78, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 80 o SEQ ID NO: 81 y SEQ ID NO: 82, el ácido nucleico que codifica el anticuerpo, el vector, la célula hospedera, el método para la producción del



Oficio N° 801 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004056

anticuerpo y la composición farmacéutica que lo comprende (Reiv. 1-4 y 9; 10-15 parcialmente).

Grupo inventivo 2: Un anticuerpo anti IL-8 que comprende una región Fc que comprende una sustitución o más sustituciones de aminoácidos en una o más posiciones seleccionadas del grupo que consiste en las posiciones 235, 236, 239, 327, 330, 331, 428, 434, 436, 438 y 440, de conformidad con la numeración de la Unión Europea (UE), el ácido nucleico que codifica el anticuerpo, el vector, la célula hospedera, el método para la producción del anticuerpo y la composición farmacéutica que lo comprende (Reiv. 5-8, 10-15 parcialmente).

Grupo inventivo 3: Método para la producción de un anticuerpo anti-IL-8 que comprende una región variable con una actividad de unión a IL-8 dependiente de pH, caracterizado porque comprende: (a) evaluación de la unión de un anticuerpo anti-IL-8 con la matriz extracelular, (b) selección de un anticuerpo anti-IL-8 con unión fuerte a la matriz extracelular, (c) cultivo de una célula hospedera que comprende un vector que comprende un ácido nucleico que codifica el anticuerpo y (d) aislar el anticuerpo de la solución del cultivo. (Reiv. 16).

Se sugiere restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra, entre otras formas, definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede solicitar una o más divisionales de acuerdo con los grupos inventivos, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención. En caso de seleccionar un grupo inventivo diferente al estudiado por esta Oficina, se le aclara al solicitante que debe realizar el pago del examen de patentabilidad, siempre y cuando, no se exceda el número máximo de estudios permitidos y/o el plazo máximo establecido para solicitarlos.

Por consiguiente, la búsqueda del estado de la técnica y el examen de patentabilidad serán realizados para el grupo inventivo 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de septiembre de 2015 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	US6245894	“Reshaped human antibody to human interleukin-8”	12 de junio de 2001
D2	US6024956	“Method to treat inflammation with humanized anti-il-8-antibodies”	15 de febrero de 2000

Oficio N° 801 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004056

El documento D1¹ divulga un anticuerpo anti-IL-8 (Col. 3. Izq. Párr. 6) que presenta sustitución de los aminoácidos de las regiones CDR humanas por CDR de ratón (Col. 12., Der. Párr. 7., Líneas 40-48).

El documento D2² divulga un anticuerpo anti-IL-8 humana (Col. 1., Izq., Párr. 2), que presenta sustituciones en aminoácidos específicos como leucina en posición 47, glicina en posición 41, alanina en la posición 40, glicina en la posición 44, leucina en la posición 70 y fenilalanina en la posición 71 (Ej. 5., Col. 20., Líneas 8, 22, 34-35, 44-45, 54., Col. 21. Izq. Párr. 4).

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

6.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un anticuerpo anti-IL-8 aislado que se une a la IL-8 humana de manera dependiente del pH (...)” (NC2019/0001600 del 21 de febrero de 2019).

Tabla 1. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Anticuerpo aislado anti-IL-8 humana que se une a IL-8 de manera dependiente al pH	Anticuerpo anti-IL-8 humana (Col. 3 Izq. Párr. 6)	Anticuerpo anti-IL-8 humana (Col. 1., Izq., Párr. 2)
Sustitución de los aminoácidos tirosina en posición 9, arginina en posición 11 y tirosina en posición 3.	Substitución de aminoácidos de la región variable de los CDR humanos por CDR de ratón (Col. 12., Der. Párr. 7., Líneas 40-48).	Substitución de aminoácidos en la región variable del anticuerpo (Ej., 5., Tabla. 1).
Sustitución de los aminoácidos tirosina en posición 9, alanina en posición 6, glicina en posición 8, arginina en posición 11 y tirosina en posición 3.	No menciona	Sustitución de los aminoácidos leucina en posición 47, glicina en posición 41, alanina en la posición 40, glicina en la posición 44, leucina en la posición 70 y fenilalanina en la posición 71 (Ej. 5., Col. 20., Líneas 8, 22, 34-35, 44-45, 54., Col. 21. Izq. Párr. 4)
Sustitución de los aminoácidos asparagina en posición 1, leucina en posición 5 y glutamina en posición 1.	No menciona	
Sustitución de los aminoácidos tirosina en posición 9, arginina en posición 11, tirosina en posición 3, asparagina en posición 1, leucina en posición 5 y glutamina en posición 1.	No menciona	
Sustitución de los aminoácidos tirosina en posición 9, alanina en posición 6, glicina en posición 8, arginina en posición 11, tirosina en posición 3, asparagina en posición 1, leucina en posición 5 y glutamina en posición 1.	No menciona	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo anti-IL-8 (Col. 3. Izq. Párr. 6) que presenta sustitución de los aminoácidos de las regiones CDR humanas por CDR de ratón (Col. 12., Der. Párr. 7., Líneas 40-48).

¹<https://patents.google.com/patent/US6245894?q=US6245894>

²<https://patents.google.com/patent/US6024956A/en?q=US6024956>



Oficio N° 801 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004056

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado de D1 consiste en que en este último el anticuerpo no presenta sustituciones en posiciones específicas.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esa diferencia porque el anticuerpo no está caracterizado por su estructura completa y es conocido que la unión anticuerpo-antígeno está dada por los 6 CDRs del anticuerpo y la unión dependiente del pH es conferida por una estructura particular, por lo que no es posible asociar la materia reclamada a los resultados presentados en la descripción (Ejemplos 8 a 19).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo conocido en D1 con el fin de obtener un anticuerpo anti-IL8 alternativo?

Sin embargo, el incluir sustituciones en residuos de aminoácidos específicos con el fin de disminuir la inmunogenicidad ya está divulgado en el documento D2 (Ej. 5., Col. 20., Líneas 8, 22, 34-35, 44-45, 54., Col. 21. Izq. Párr. 4).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las sustituciones en residuos de aminoácidos específicos divulgadas en el documento D2 en el anticuerpo divulgado en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2-4, 9-15 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US6245894	1-4, 9-15	Nivel inventivo
D2	US6024956	1-4, 9-15	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.



Oficio N° 801 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004056

Handwritten signature: f. and f. and f.

MARÍA JOSÉ LAMUS BECERRA
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2018/0004056		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2016/003616		5 de agosto de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad			Presentación		
18/09/2015				X					
Solicitante									
CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		5-8, 9-15 (parcialmente), 16	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1-4, 9-15
Palabras clave utilizadas	<i>Anti-IL-8 antibody, pH, dependent, substitutions, human, plasm, antigen, FcRn, antibody, union, aminoacid, tyrosine, arginine, alanine, glycine, asparagine, leucine, glutamine.</i>
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 14/235, C07K 16/00, C07K 16/24, C12P 21/02, C12N 15/62

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	-		-	-	
ISA (EPO)	US6245894	12/06/2001	1-4, 9-15	Col. 12., Der. Párr. 7., Líneas 40-48	Y
	US6024956	15/02/2000	1-4, 9-15	Ej. 5., Col. 20., Líneas 8, 22, 34-35, 44-45, 54., Col. 21. Izq. Párr. 4	Y
Patbase	US20130131319	23/05/2013	-	-	A
Orbit	WO2011111007	15/09/2011	-	-	A
Espacente	EP0770628	02/05/1997	-	-	A
Googlepatent	EP16159555	28/10/2004	-	-	A
NCBI	Devanaboyina S. C., Lynch, S. M., Ober, R. J., Ram, S., kim, D., Puig-Canto, A., Breen, S., Kasturirangan, S.,	05/09/20013	-	-	A

Oficio N° 801 de 22 de enero de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0004056

	Fowler, S., Peng, L., Zhong, H., Jermutus, L., Wu, H., Webster, C., Ward, E. S. & Gao, C. <i>Landes Bioscience</i>				
	Igawa, T., Maeda, A., Haraya K, Tachibana, T., Iwayanagi, Y., Mimoto, F., Higuchi, Y., Ishii, S., Tamba, S., Hironiwa, n., Nagano, K., Wakabayashi, T., Tsunoda, H., Hattori K. <i>PlosOne</i>	07/05/2013	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista</i> . Volumen (Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	Devanaboyina S. C., Lynch, S. M., Ober, R. J., Ram, S., kim, D., Puig-Canto, A., Breen, S., Kasturirangan, S., Fowler, S., Peng, L., Zhong, H., Jermutus, L., Wu, H., Webster, C., Ward, E. S. & Gao, C. (2013). The effect of pH dependence of antibody-antigen interactions on subcellular trafficking dynamics. <i>Landes Bioscience</i> . Recuperado de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24492341 Igawa, T., Maeda, A., Haraya K, Tachibana, T., Iwayanagi, Y., Mimoto, F., Higuchi, Y., Ishii, S., Tamba, S., Hironiwa, n., Nagano, K., Wakabayashi, T., Tsunoda, H., Hattori K. (2013). Engineered Monoclonal Antibody with Novel Antigen-Sweeping Activity In Vivo. <i>PlosOne</i> . Recuperado de: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0063236				
(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: 07/11/19					
Examinador: Miguel Angel Moncayo Donoso					