

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 5023 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010827

Señor
BIOVERATIV USA INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-FACTOR BB DEL COMPLEMENTO Y USOS DE ESTOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/025784.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 3 de abril de 2017.

PRIORIDAD: US 62/317,897 04 de abril 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 31 del radicado N° NC2018/0010827 del 09 de octubre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar moléculas que regulen la activación anómala del sistema complemento.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos anti-factor Bb del complemento y composiciones que comprenden los anticuerpos.

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

El objeto de las reivindicaciones 15 a 31 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que se refiere a: *“un método para la inhibición de la escisión mediada por C3b/Bb de C3 en un individuo que lo necesita (...)”, “un método para el tratamiento de un individuo que tiene una enfermedad o un trastorno mediado por el complemento (...)” o “un método para reducir la cantidad de complemento C3 en un fluido o tejido corporal que lo necesita (...)”* que comprende la administración de una cantidad eficaz del anticuerpo o composición previamente reclamadas por vía: intravenosa, subcutánea o intramuscular a un individuo, en donde el objeto reclamado corresponde a un método de tratamiento terapéutico en un sujeto que se considera materia exceptuada de patentabilidad.

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



Oficio N° 5023 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010827

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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2018/0010827 el 9 de octubre de 2018, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-FACTOR BB DEL COMPLEMENTO Y USOS DE ESTOS”. Este título no describe el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS ANTI-FACTOR BB DEL COMPLEMENTO”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara y no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a un anticuerpo humanizado específico para el factor Bb del complemento, que se define mediante la expresión: *“comprende regiones determinantes de complementariedad (CDR) (...) de una región variable de cadena (...) de un anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos (...)”* la cual, pese a que refiere las regiones determinantes de complementariedad (CDR) suministra en las opciones a) a g) la secuencia de una región variable de cadena ligera o pesada y no de las CDR’s referidas en cada opción; Además, la molécula reclamada pretende definirse mediante una única característica estructural, esto es una única secuencia de cadena ligera o pesada (opciones a) a g)) o único CDR (opciones h) a l)), sin que pueda evidenciarse en la solicitud anticuerpos anti- factor Bb funcionales que comprendan una única cadena ligera o pesada, o un único CDR. Se recuerda al solicitante que una reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales de la invención, que para un anticuerpo corresponden a sus regiones variables de cadena ligera y pesada o sus seis CDR’s de unión al antígeno, por lo que la reivindicación debe reestructurar su redacción y referir las secuencias señaladas de manera que se pueda caracterizar adecuadamente la molécula reclamada.
- Las reivindicaciones 1, 3 y 4 no son concisas ya que reclaman en las opciones: h) a l) de la reivindicación 1, i) a l) de la reivindicación 3 o e) y f) de la reivindicación 4, un anticuerpo anti- factor Bb caracterizado mediante la misma secuencia de CDR, a pesar de que en cada opción se refiere mediante un número de identificación (SEQ ID NO) diferente ya que, las SEQ ID NO: 32 a 48 corresponden a la secuencia AAAA, por lo que el anticuerpo pretende ser definido mediante opciones estructurales que reclaman un mismo CDR; Además, dicha secuencia no se encuentra contenida en ninguna de las regiones variables de cadena ligera o pesada anexas en el listo de secuencias de la solicitud. Se sugiere al solicitante unificar las opciones que reclamen una molécula definida por las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que un anticuerpo debe ser caracterizado por sus seis CDR’s de unión o por sus regiones variables de cadena ligera y pesada.
- La reivindicación 2 no es clara ya que reclama un anticuerpo humanizado anti-factor Bb cuya estructura puede seleccionarse de seis opciones y se caracteriza mediante la expresión: *“comprende CDR de cadena ligera de una región (...) de anticuerpo que comprende la secuencia de aminoácidos (...)”* la cual es imprecisa puesto que no se refiere a un único CDR sin referir en ningún momento la estructura del mismo, ya que las secuencias suministradas en cada opción se refieren a una región variable de cadena ligera y pesada. Se sugiere al solicitante evitar mencionar regiones estructurales cuyas características técnicas no sean incorporadas en la reivindicación para dar precisión al objeto reclamado.



Oficio N° 5023 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010827

- La reivindicación 3 no se encuentra sustentada en la descripción ya que, se refiere a un anticuerpo humanizado anti-Factor Bb que puede seleccionarse de 12 posibles opciones estructurales, en donde cada una de las opciones señala una secuencia de una región variable de cadena ligera o pesada, o un único CDR, sin que exista evidencia en el capítulo descriptivo de que el solicitante haya desarrollado un anticuerpo con una única región variable o un único CDR. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados, esto se logra definiendo las parejas estructurales de regiones variables de cadena ligera y pesada que caracterizan adecuadamente la estructura del anticuerpo.
- La reivindicación 4 no es clara ya que reclama un anticuerpo humanizado anti-factor Bb cuya opción d) refiere un CDR-H3 con SEQ ID NO: 30, sin embargo, de acuerdo con el listado de secuencias, dicha identificación corresponde con una secuencia de aminoácidos de 107 residuos de aminoácidos y es una región variable de cadena pesada y no a un CDR-H3 de cadena pesada. Se sugiere al solicitante revisar las secuencias señaladas en la reivindicación y referir las secuencias correctas para las regiones estructurales reclamadas.
- La reivindicación 4 no se encuentra sustentada en la descripción ya que reclama un anticuerpo anti- factor Bb que se define a través de opciones para sus seis CDRs de unión al antígeno, en donde las opciones e) y f) reclaman una molécula que comprende seis CDR's con las mismas secuencias para cada uno, esto porque cada uno de los seis CDR's corresponde a la secuencia AAAA, sin que exista evidencia de un anticuerpo con dicha estructura en las regiones variables de cadena ligera y pesada del listado de secuencia anexo. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados en la solicitud.
- La reivindicación 10 no se encuentra sustentada en la descripción ya que se refiere a un anticuerpo humanizado anti- factor Bb que puede seleccionarse de: *“un anticuerpo de cadena pesada de dominio simple y un anticuerpo de cadena ligera de dominio simple”*, sin que la solicitud haya explorado este tipo de formatos estructurales. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los formatos estructurales explorados en la solicitud.
- La reivindicación 14 no es clara ya que reclama un recipiente estéril, pero este se caracteriza por su contenido y no por sus partes. Se recuerda al solicitante que un producto debe caracterizarse por sus elementos y no por su contenido.

3.3 Descripción (Art. 28 Decisión 486)

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), ya que la solicitud reclama anticuerpos definidos mediante una única región variable de cadena ligera o pesada, mediante un único CDR de unión al antígeno o mediante seis CDR's cada uno con la misma secuencia AAAA, sin que exista un desarrollo concreto y explícito mediante pruebas técnicas para el desarrollo de moléculas con una única región variable, con un único CDR o con seis CDR's iguales que reconozcan el factor Bb, ya que la solicitud solo refiere anticuerpos monoclonales que



Oficio N° 5023 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010827

comprenden una región variable de cadena ligera y una región variable de cadena pesada caracterizadas por seis CDR's de unión (Pág. 4, líneas 8-38 y Pág. 5, líneas 1-5).

La descripción no es clara ya que se presentan dos ejemplos que se refieren como Ejemplo 5 y se presentan dieciséis secuencias (SEQ ID NO: 32 a 48) que corresponden al mismo péptido AAAA, las cuales se refieren como CDR's pero que no se encuentran comprendidas en ninguna región variable de cadena ligera o pesada.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 04 de abril de 2016 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	WO2013152020	“Humanized and chimeric anti-factor bb antibodies and uses thereof”	10 de octubre de 2013
D2	WO2009029669	“Method of inhibiting complement activation with factor bb specific antibodies”	05 de marzo de 2009

El documento D1¹ divulga un método para inhibir la activación del complemento a través de la administración a un sujeto de inhibidores de Bb que bloquea la unión de Bb a el factor B y a la properdina, bloquea el clivaje de C3, bloquea la activación de neutrófilos, monocitos, plaquetas y células endoteliales; o inhibe la formación de C3a, C5a y MAC (Pág. 1, Resumen).

El documento D2² divulga un proceso para la inhibición de los efectos adversos originados por los productos de activación de la vía alternativa del complemento en un sujeto que incluye, la administración de un anticuerpo anti- Factor Bb que inhibe efectivamente de manera selectiva la formación de los productos de activación de la vía de activación de complemento C3a, C5a y C5b-9 e inhibe la activación de neutrófilos, monocitos y plaquetas (Pág. 1, Resumen).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un anticuerpo humanizado específico para el factor Bb del complemento, donde el anticuerpo se selecciona del grupo que consiste en: (...)” (Radicado N° NC2018/0010827 del 09 de octubre de 2018).

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

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo humanizado específico para el factor Bb del complemento, que se selecciona del grupo que consiste en:	Un anticuerpo anti-factor Bb humanizado que comprende (Pág. 22, Reiv. 26)	Método para la producción y purificación del anticuerpo anti-Bb (1D3) que comprende (Pág. 22, Ej. 3)

¹<https://patents.google.com/patent/WO2013152020A1/en?q=WO2013152020>

²<https://patents.google.com/patent/WO2009029669A1/en?q=WO2009029669>

Oficio N° 5023 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010827

a) un anticuerpo que comprende una región variable de cadena ligera (VL) SEQ ID NO:7; (...)	Seis CDR's seleccionadas del grupo que consiste de: SEQ ID NO: 14, 16, 18, 21, 23 y 25 (Pág. 22, Reiv. 26)	Expandir un cultivo del clon secretor 1D3 para producir grandes cantidades del anticuerpo monoclonal purificado, las células fueron inyectadas en tumores murinos y el fluido de las ascitas de tales tumores fue evaluado para la actividad de bloqueo monoclonal del anticuerpo (Pág. 22, Ej. 3)
---	--	--

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-factor Bb humanizado que comprende seis CDR's seleccionadas del grupo que consiste de: SEQ ID NO: 14, 16, 18, 21, 23 y 25 (Pág. 22, Reiv. 26).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado de D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende como única característica estructural: una secuencia específica para su región variable de cadena ligera o una secuencia específica para su región variable de cadena pesada o una secuencia específica para uno de sus seis CDR's.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un anticuerpo anti- Factor Bb caracterizado por una única secuencia de región variable de cadena ligera, una única secuencia de región variable de cadena pesada o un único CDR de unión al antígeno Bb, en razón a que no pueden evidenciarse pruebas técnicas en la solicitud relativas a anticuerpos funcionales con dichas estructuras, toda vez que las pruebas técnicas anexas están referidas a anticuerpos monoclonales humanizados que comprenden secuencias específicas de seis CDR's de unión al antígeno Bb, comprendidos en una región variable de cadena ligera y una región variable de cadena pesada (Ejs.1-7).

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 obtener un anticuerpo alternativo?

Sin embargo, un método para la producción y purificación del anticuerpo anti-Bb (1D3) (Pág. 22, Ej. 3), ya había sido divulgado en el documento D2 que enseña, como dicho método comprende los pasos de: expandir un cultivo del clon secretor denominado 1D3 para producir grandes cantidades del anticuerpo monoclonal purificado, inyectar las células en tumores murinos, recuperar el fluido de las ascitas de tales tumores y evaluarlo para determinar la actividad de bloqueo monoclonal del anticuerpo (Pág. 22, Ej. 3).

El documento D2 menciona que el anticuerpo puede ser formulado en forma de una inyección o en forma de un inhalador (Pág. 17, Párr. [00119]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía el método de producción de un anticuerpo anti- factor Bb del documento D2, para obtener un anticuerpo anti- factor Bb como el del documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona una composición farmacéutica que comprende una cantidad efectiva de un anticuerpo anti-Bb humanizado o de un fragmento de unión al antígeno de este y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 25, Reiv. 51), en donde el fragmento de anticuerpo puede comprender una Fab, Fab', F(ab)₂, F(ab')₂, fragmentos Fv, fragmentos scFv, diacuerpos, anticuerpos lineales, moléculas de anticuerpos de cadena sencilla y anticuerpos multiespecíficos formados a



Oficio N° **5023** de **14 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0010827

partir de los fragmentos de anticuerpo (Pág. 6, Párr. [0035]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 14 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.

6. 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	WO2013152020	1 a 14	Nivel Inventivo
D2	WO2009029669	1 a 14	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.



Edna Marcela Ramirez Orozco
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES



Oficio N° 5023 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010827

**INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD**

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2018/0010827				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/025784				3 de abril de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)						Prioridad		Presentación			
04/04/2016						X					
Solicitante											
BIOVERATIV USA INC.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	15 a 31	Art. 25 (Falta de unidad de invención)				-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda					1 a 14						
Palabras clave utilizadas					ANTIBODY, ANTIBODIES, FACTOR Bb, COMPLEMENT SYSTEM INHIBITION.						
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda					CIP:	C07K 16/18, C07K 16/36, C07K 16/40, A61K 39/395					

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 de documento citado ⁽²⁾
ISA EPO	WO2015130826	03/09/2015	-	-		A
	WO2015130826	03/09/2015	-	-		
	US2009280128	12/11/2009	-	-		
	WO2013126746	29/08/2013	-	-		
	US2014286936	25/09/2014	-	-		
	WO2009082624	02/07/2009	-	-		
	WO2014044793	27/03/2014	-	-		
	WO2011041391	07/04/2011	-	-		
	WO2009029669	05/05/2009	1 a 14	(Pág. 22, Ej. 3), (Pág. 22, Ej. 3), (Pág. 17, Párr. [00119]).		Y
	WO2013152020	10/10/2013	1 a 14	(Pág. 22, Reiv. 26) (Pág. 25, Reiv. 51), (Pág. 6, Párr. [0035]).		Y
STN	WO 2015130826	03/09/2015	-	-		A
	WO 2009029669	05/03/2009	-	-		
	WO 2007056227	18/05/2007	-	-		
LENS	WO 2015/051159	09/04/2015	SEQ ID NO: 7	SEQ ID 82 (95,3%)		A
	US 2016/0015828	20/01/2016	SEQ ID NO: 8	SEQ ID 343 (89, 7%)		

Oficio N° 5023 de 14 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010827

(1) Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. <i>Nombre de la revista. Volumen</i>(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.	N/A
(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: 28/03/2020	
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ	