

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° **200544** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0010538

Señor(a)

YISSUM RESEARCH DEVELOPMENT COMPANY OF THE HEBREW UNIVERSITY
OF JERUSALEM LTD., UNIVERSITY OF RIJEKA FACULTY OF MEDICINE

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS ESPECÍFICOS DEL RECEPTOR DE POLIOVIRUS HUMANO (RVP)”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IL2017/050256

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de febrero de 2017.

PRIORIDAD(ES): US, 62/301,727 01/03/2016.

US, 62/364,924 21/07/2016.

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 50 del radicado N° NC2018/0010538 del 01 de octubre de 2018.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar agentes efectivos que potencien células del sistema inmunitario para atacar células infectadas con virus y para inmunoterapia de cáncer, inhibiendo el enlazamiento de RVP a TIGIT.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP), o un fragmento de anticuerpo del mismo que comprende al menos la porción de enlazamiento de antígeno, donde el anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo comprende: (i) tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de una región variable de cadena pesada (CP) que comprenden SEQ ID NO: 77 y tres CDRs de una región variable de cadena ligera (CL) que comprenden SEQ ID NO: 79, o un análogo o derivado de las mismas que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento, (ii) tres CDRs de una región variable de cadena pesada que comprenden SEQ ID NO: 69 y tres CDRs de una región variable de cadena ligera que comprenden SEQ ID NO: 71, o un análogo o derivado de las mismas que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento; o (iii) tres CDRs de una región variable de cadena pesada que comprenden SEQ ID NO: 73 y tres CDRs de una región variable de cadena ligera que comprenden SEQ ID NO: 75, o un análogo o derivado de las mismas que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento.

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



Oficio N° 200544 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010538

El objeto de las reivindicaciones 42-48 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, toda vez que reclama un método de tratamiento que comprende *“administrar a un sujeto que lo necesite una composición farmacéutica”*. Se recuerda al solicitante que métodos de tratamiento que comprendan la aplicación en el sujeto no son patentables por esta Oficina.

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

El uso de las reivindicaciones 37 a 41 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que reclama el *“uso”* de una composición farmacéutica. Dichos usos no son patentables por esta Oficina.

4. De la solicitud de patente

4.1. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es tiene sustento porque menciona *“un análogo o derivado de las mismas que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento”*. Dichos análogos no se encuentran desarrollados en el capítulo descriptivo. Se le recuerda al solicitante que, la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del objeto de la invención. Se sugiere reemplazar mencionar en la reivindicación independiente las SEQ ID NO de los 6 CDRs del anticuerpo reclamado.

- Las reivindicaciones 1, 6, 7, 10, 15, 16, 19, 23, 24, 27, 30, 31 no son claras ni concisas ni tienen sustento porque reclaman porcentajes de similitud o identidad entre secuencias, toda vez que, menciona *“al menos 90% de identidad”, “al menos 95% de similitud”, “al menos 95% de identidad”*. Se le recuerda al solicitante que dichos porcentajes de identidad o similitud empleados no permiten diferenciar de forma clara el alcance de la invención. Se sugiere modificar las reivindicaciones estableciendo la estructura completa del anticuerpo, de acuerdo con lo desarrollado en el capítulo descriptivo, mencionando las SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL) o sus 6 CDRS identificados por SEQ ID NO que permitan diferenciar la invención del estado de la técnica.

- La reivindicación 13 no es clara porque se evidencia un error en la traducción del capítulo, cuando se menciona *“wherein”*. Se sugiere reemplazar dicha expresión por *“donde”*.

- La reivindicación 33 no es clara porque se encabeza como *“una célula de hibridoma”*. Se sugiere reemplazar por *“una línea celular”*.

- La reivindicación 34 no es clara porque reclama *“una célula de hibridoma capaz de producir un anticuerpo monoclonal”*. A nivel semántico, cualquier hibridoma eucariota puede producir un anticuerpo. Se sugiere eliminar dicha reivindicación.

- La reivindicación 36 no es clara porque se evidencia un error en la traducción del capítulo cuando se menciona *“acepTablas”*. Se sugiere eliminar dicha expresión.

- La reivindicación 49 no es clara porque reclama un método para diagnosticar cáncer en un sujeto sin hacer referencia que dicho método es *in vitro*. Se sugiere disponer en el encabezado *“método in vitro para diagnosticar”*.



Oficio N° **200544** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0010538

4.2. Descripción (Art. 28 Decisión 486 literal (e))

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 de análogos o derivado de la región variable de cadena pesada (CP) de SEQ ID NO: 77 o de la región variable de cadena ligera (CL) de SEQ ID NO: 79 que tenga al menos 90 % de identidad secuencia con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento, análogos o derivado de la región variable de cadena pesada (CP) de SEQ ID NO: 69 o de la región variable de cadena ligera (CL) de SEQ ID NO: 71 que tenga al menos 90 % de identidad con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento o análogos o derivado de la región variable de cadena pesada (CP) de SEQ ID NO: 73 o de la región variable de cadena ligera (CL) de SEQ ID NO: 75 que tenga al menos 90 % de identidad con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento. Se evidencia en el capítulo descriptivo el desarrollo de: anticuerpo que comprende la región variable de cadena pesada (CP) de SEQ ID NO: 77 y la región variable de la cadena ligera (CL) de SEQ ID NO: 79; anticuerpo que comprende la región variable de cadena pesada (CP) de SEQ ID NO: 69 y la región variable de la cadena ligera (CL) de SEQ ID NO: 71 y anticuerpo que comprende la región variable de cadena pesada (CP) de SEQ ID NO: 73 y la región variable de la cadena ligera (CL) de SEQ ID NO: 75.

5. 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 son comunes a todas las invenciones, lo anterior, teniendo en cuenta que el concepto común es un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP), o un fragmento de anticuerpo del mismo que comprende al menos la porción de enlazamiento de antígeno y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2004/074324 (Reivs. 1-5).

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

Grupo inventivo 1: Un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP) que comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de una región variable de cadena pesada (CP) que comprenden SEQ ID NO: 77 y tres CDRs de una región variable de cadena ligera (CL) que comprenden SEQ ID NO: 79 (Reivs. 1, 2, 28 a 36, 49 y 50 parcialmente y 3 a 11 completamente).

Grupo inventivo 2: Un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP) que comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de una región variable de cadena pesada (CP) que comprenden SEQ ID NO: 69 y tres CDRs de una región variable de cadena ligera (CL) que comprenden SEQ ID NO: 71 (Reivs. 1, 2, 28 a 36, 49 y 50 parcialmente y 12 a 19 completamente).

Grupo inventivo 3: Un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP) que comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de una región variable de cadena pesada (CP) que comprenden SEQ ID NO: 73 y tres CDRs de una región variable de cadena ligera (CL) que comprenden SEQ ID NO: 75, (Reivs. 1, 2, 28 a 36, 49 y 50 parcialmente y 20 a 27 completamente).



Oficio N° 200544 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010538

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.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de marzo de 2016 que corresponde a la fecha de presentación 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	WO2004/074324	“Modulation of the poliovirus receptor function”	02 de septiembre de 2004

El documento D1¹ divulga un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP), o un fragmento de anticuerpo del mismo (Reivs. 1-5).

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

7.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP), o un fragmento de anticuerpo del mismo que comprende al menos la porción de enlazamiento de antígeno, donde el anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo comprende: (i) tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de una región variable de cadena pesada (CP) que comprenden SEQ ID NO: 77 y tres CDRs de una región variable de cadena ligera (CL) que comprenden SEQ ID NO: 79, o un análogo o derivado de las mismas que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento; o (...)”* (Radicado N° NC2018/0010538 del 01 de octubre de 2018).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP), o un fragmento de anticuerpo del mismo que	un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP), o un fragmento de anticuerpo del mismo que comprende

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/3e/de/08/d4fc5f28d788c1/WO2004074324A2.pdf>

Oficio N° 200544 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010538

comprende al menos la porción de enlazamiento de antígeno, donde el anticuerpo aislado o fragmento de anticuerpo comprende:	al menos la porción de enlazamiento de antígeno donde el anticuerpo comprende: (Reivs. 1-5).
tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de una región variable de cadena pesada (CP) que comprenden SEQ ID NO: 77 y	tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de una región variable que comprenden SEQ ID NO: 1 o SEQ ID NO: 2 (Pág. 5, párrs. [1, 3], Pág. 24, párr 24, Pág. 26, párr. [2]).
tres CDRs de una región variable de cadena ligera (CL) que comprenden SEQ ID NO: 79, o un análogo o derivado de las mismas que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento	El anticuerpo comprende las secuencias de aminoácidos seleccionadas del grupo SEQ ID NO: 3, 4, 69 o 70. (Pág. 5, párrs. [1, 3], Pág. 24, párr 24, Pág. 26, párr. [2]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga un anticuerpo monoclonal aislado que se enlaza a un receptor de poliovirus humano (RVP), o un fragmento de anticuerpo del mismo (Reivs. 1-5) para interferir con la función celular mediada por el receptor PVR, este documento también divulga que el anticuerpo se emplea para el tratamiento de cáncer y la modulación de la respuesta al poliovirus humano (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado de D1 consiste en la secuencia de la cadena pesada SEQ ID NO: 77 y la secuencia de cadena ligera SEQ ID NO: 79 o un análogo o derivado de las mismas que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento.

No hay efecto técnico asociado a incluir un análogo o derivado de la SEQ ID NO: 79 o de la SEQ ID NO: 77 que tenga al menos 90 % de identidad. Toda vez que, no se enseña en el capítulo descriptivo pruebas técnicas que se puedan atribuir a las variantes reclamadas. Adicionalmente, dichos cambios podrían presentarse en los CDRs, por lo tanto, no puede atribuirse efecto a cualquier cambio realizado en dichas regiones.

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 alternativo para células infectadas con poliovirus humano?

Sin embargo, el incluir una secuencia específica para la cadena pesada y para la cadena ligera o un análogo o derivado de las mismas que tiene al menos 90 % de identidad de secuencia con dicha secuencia de anticuerpo o fragmento para que se una a receptor de poliovirus humano (RVP), ya está divulgado en el documento D1 que se refiere a las secuencias polipéptidicas seleccionadas del grupo SEQ ID NO: 3, 4, 69 o 70 que se unen a receptor de poliovirus humano (RVP). (Pág. 5, párrs. [1, 3], Pág. 24, párr. 24, Pág. 26, párr. [2]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir análogos o derivados de las secuencias de la cadena pesada y la secuencia de cadena ligera, que tienen al menos 90 % de identidad para que se una a receptor de poliovirus humano (RVP) como lo sugiere el documento D1 en el anticuerpo de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el anticuerpo es capaz de inhibir invasión en células que expresan del poliovirus humano, secuencias de polinucleótidos que codifican el anticuerpo, vector de expresión y composiciones farmacéuticas que comprenden el anticuerpo, un método para el diagnóstico de cáncer que comprende poner en contacto una muestra biológica con un anticuerpo o fragmento de anticuerpo y un kit para diagnosticar cáncer que comprende al menos un anticuerpo o fragmento de

Oficio N° **200544** de **29 de abril de 2020**

Ref. Expediente N° NC2018/0010538

anticuerpo (Reivs. 4, 5, 6, 8, 12, 13, 18 y 19).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11, 28 a 36, 49 y 50 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.

8. 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	WO2004/074324	1 a 11, 28 a 36, 49 y 50	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° 200544 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010538

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.			Examen de patentabilidad							
NC2018/0010538			1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.			Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IL2017/050256			28 de febrero de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)					Prioridad			Presentación		
01/03/2016					X					
Solicitante										
YISSUM RESEARCH DEVELOPMENT COMPANY OF THE HEBREW UNIVERSITY OF JERUSALEM LTD., UNIVERSITY OF RIJEKA FACULTY OF MEDICINE										
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:										
Art. 14	37 a 41	Art. 15	-	Art. 20	42 a 48	Art. 25 (Falta de unidad de invención)			1, 2, 28 a 36, 49 y 50 parcialmente y 12 a19, 20 a 27 completamente	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 11, 28 a 36, 49 y 50.
Palabras clave utilizadas	PVR, TIGIT, anti-PVR, CD155, NECL5, TAGE4, HVED, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 79
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61P 35/00

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⁾
The Lens	WO2015/051159	08/04/2015	-	-	A
	US2009/0280128	19/12/2006	-	-	A
	WO2014/130879	20/02/2014	-	-	A
	WO2015/031693	27/08/2014	-	-	A
	US2014/0302034	08/10/2014	-	-	A
Patbase	US2009258013	15/10/2009	-	-	A
	US2014056890	27/02/2014	-	-	A
	US2014186380	03/07/2014	-	-	A
	US2008/0019974	24/01/2014	-	-	A
IP5	US6518033	11/02/2003	-	-	A
	WO2004/074324	02/09/2004	1 a 11, 28 a 36, 49 y 50.	Resumen, Reivs. 1-5, Pág. 5, párrs. [1, 3], Pág. 24, párr. 24, Pág. 26, párr. [2].	X
	WO2015009856	22/01/2015	-	-	-
	WO2007072866	28/06/2007	-	-	-

(2) Categorías de documentos citados	
“A” Documento que define el estado general de la técnica no considerado como particularmente relevante.	“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
“E” Solicitud de patente o patente anterior pero publicada en la fecha de presentación internacional o en fecha posterior.	

Oficio N° 200544 de 29 de abril de 2020

Ref. Expediente N° NC2018/0010538

“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.	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: (17/04/2020)	
Examinador: Molgary Andrea López De La Torre	