

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 8984 de 18 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007686

Señor(a)
ALEXION PHARMACEUTICALS, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-PROPERDINA MONOVALENTES Y FRAGMENTOS DE ANTICUERPO”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/015985

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 30 de enero de 2018.

PRIORIDAD(ES): US 62/452,187 30 de enero de 2017.

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. Análisis de la Prioridad (Art. 9 Decisión 486)

Se acepta la reivindicación de prioridad para las reivindicaciones 1 a 6 y 12 a 16; pero no para las reivindicaciones 7 a 11 y 17 a 21, porque éstas no están contenidas en la solicitud de patente sobre la cual se reivindica prioridad. Para las reivindicaciones 7 a 11 y 17 a 21 la fecha de determinación del estado de la técnica será la fecha de presentación, es decir, el 30 de enero de 2018.

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 23 de enero de 2020, bajo el número NC2020/0000750, por ajustarse a los requisitos legales.

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, 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 21 del radicado N° NC2020/0000750 del 23 de enero de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un anticuerpo que se una a la properdina (anti-properdina), con el fin de modular la actividad de dicha molécula para detener el progreso de enfermedades asociadas a la desregulación de la vía alternativa del complemento, así como, poder mitigar los síntomas asociados a estas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo monovalente y los fragmentos de éste, que se unen a la properdina humana y bloquean selectivamente la activación de la vía alternativa del complemento, así como la composición farmacéutica que los contiene para su uso en el tratamiento de enfermedades mediadas por la desregulación de la vía alternativa del complemento.



Oficio N° 8984 de 18 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007686

4. De la solicitud de patente

4.1. 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.

El solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0007686 el 17 de julio de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-PROPERDINA MONOVALENTES Y FRAGMENTOS DE ANTICUERPO”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS MONOVALENTES ANTI-PROPERDINA, SUS FRAGMENTOS Y LA COMPOSICIÓN FARMACÉUTICA QUE LOS COMPRENDE.”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es clara porque menciona: “*Un anticuerpo monovalente aislado o fragmento de anticuerpo del mismo, donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo del mismo se une a la properdina humana*”. Los anticuerpos y sus fragmentos quedan definidos de manera clara por su estructura, como las SEQ ID NO. de la cadena pesada o de los CDRs, más que por el hecho de unirse a determinada proteína o por ser camélidos, de un solo dominio, humanizado, etc., como se menciona en las reivindicaciones dependientes, por lo tanto, la reivindicación independiente debe contener todas las características técnicas esenciales de la estructura del anticuerpo. Se sugiere incluir las características técnicas esenciales estructurales de la invención en la reivindicación independiente.
- La frase “*fragmento de anticuerpo del mismo*” en las reivindicaciones 1 y 16 no está bien redactada ya que es redundante. Se sugiere cambiar la frase “*fragmento de anticuerpo del mismo*” por “*su fragmento*”.
- La frase “*fragmento del mismo*” en las reivindicaciones 2 a 13, 15 y 17 a 21, se considera inadecuada en el lenguaje formal, por lo que es más conveniente emplear las palabras “*su fragmento*” para establecer que se trata de un fragmento del anticuerpo mencionado. Se sugiere cambiar la frase “*fragmento del mismo*” por “*su fragmento*” en las reivindicaciones 2 a 13, 15 y 17 a 21.
- La reivindicación 3 no es clara porque menciona: “*El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo o fragmento es un anticuerpo de un solo dominio.*”. La frase “*el anticuerpo o fragmento es un anticuerpo*” no es correcta ya que el fragmento no es un anticuerpo. Se sugiere cambiar la frase “*el anticuerpo o fragmento es un anticuerpo*” por “*el anticuerpo o su fragmento es*”.
- La reivindicación 15 no es clara porque menciona: “*El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 1, donde el anticuerpo o fragmento inhibe una actividad de la properdina humana.*”. La reivindicación no explica cuál es la actividad de la properdina que se inhibe por la acción del anticuerpo. Se sugiere incluir el nombre de la actividad de la properdina que inhibe la invención.



Oficio N° 8984 de 18 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007686

- La reivindicación 17 no es clara porque menciona: “El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 9 donde la poli-glicina enlazante comprende una secuencia GGGGE (SEQ ID NO: 64).”, siendo que la reivindicación 9 menciona la SEQ ID NO: 64 dentro de las opciones que comprende el enlazante. Se sugiere determinar si la reivindicación 17 está contenida en la reivindicación 9.
- La reivindicación 20 no es clara porque menciona: “El anticuerpo o fragmento del mismo de la Reivindicación 18, en donde el anticuerpo unido comprende seis CDR de la secuencia SEQ ID NO: 51.”; es necesario especificar cuáles son las secuencias que corresponden a los seis CDRs a los que se hace referencia con el fin de caracterizar el anticuerpo. Así mismo, la reivindicación no es clara porque se remite al anticuerpo de la reivindicación 18, la cual menciona que el segundo anticuerpo es monovalente, pero la descripción de la reivindicación 20 da a entender que se trata de un anticuerpo bivalente. Se sugiere incluir en la reivindicación las secuencias que corresponden a los seis CDRs de la secuencia SEQ ID NO: 51 y aclarar si se trata de un anticuerpo monovalente o bivalente.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es 30 de enero de 2017 para las reivindicaciones 1 a 6 y 12 a 16 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad y 30 de enero de 2018 para las reivindicaciones 7 a 11 y 17 a 21 que corresponde a la fecha de presentación internacional.

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	WO2013093762	“Compositions and methods for antibodies targeting factor P”	27 de junio de 2013
D2	US2012252717	“Conjugates of biologically active proteins having a modified in vivo half-life”	4 de octubre de 2012

D1¹ divulga un anticuerpo monovalente aislado o sus fragmentos de unión a antígeno, que se unen al factor P (properdina) humano, los cuales pueden usarse para inhibir la ruta alternativa del complemento en el tratamiento de enfermedades como la degeneración macular relacionada con la edad (DMAE), relacionada con la pérdida de la visión y ceguera en personas mayores de 65 años (Párrs. [0003], [0010], [0013] y [0024]).

¹https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=WO&NR=2013093762A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20130627&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 8984 de 18 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007686

D2² divulga polipéptidos que comprenden entre 2 y 500 unidades repetidas (aproximadamente) de un motivo peptídico, el cual comprende un constituyente principal y un constituyente menor; el constituyente principal consta de residuos de un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Gly (G), Asn (N) y Gln (Q), y el constituyente menor consta en uno o más residuos de un aminoácido seleccionado del grupo que consiste en Ala (A), Ver (S), Thr (T), Asp (D), Gln (Q), Glu (E), His (H) y Asn (N). Lo anterior, con el fin de preparar conjugados de proteína y determinar si estos tienen una vida media plasmática modificada en comparación con la vida media intrínseca del polipéptido biológicamente activo no conjugado (Párr. [0012]).

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

6.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Un anticuerpo monovalente aislado o fragmento de anticuerpo del mismo, donde el anticuerpo o fragmento de anticuerpo del mismo se une a la properdina humana.” (Radicado N° NC2020/0000750 del 23 de enero de 2020).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo monovalente aislado o fragmento de anticuerpo del mismo que se une a la properdina humana.	Un anticuerpo monovalente aislado o sus fragmentos de unión a antígeno, que se une al factor P (properdina) humano (Párrs. [0010] y [0024]).

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

Adicionalmente, D1 menciona que el anticuerpo monovalente asilado o fragmentos de éste que se une a la properdina humana puede ser camélido, de un solo dominio o humanizado (Párrs. [1395], [1400] y [0024]); así mismo, puede estar unido a otra molécula funcional como otro anticuerpo humanizado de una sola cadena (Párrs. [1402], [1404] y [1409]), donde cada especificidad de enlace de los anticuerpos se puede generar por separado, y luego se conjugan ambas moléculas (Párr. [1410]). Por otra parte, D1 menciona que el anticuerpo anti-properdina, tiene una vida media prolongada *in vivo* por poseer un segundo dominio de enlace a la albúmina de suero humano, unidos por medio del enlazador al N-terminal de los anticuerpos (Párrs. [1418] y [1419]). Además, el anticuerpo anti-porperdina descrito en D1 puede incluirse en un método para inhibir la formación de un complejo de ataque a la membrana en una célula de tal forma que se afecta la actividad funcional de la properdina (Párr. [0047]). Finalmente, D1 menciona una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo aislado o su fragmento de unión a antígeno o la combinación de este con un segundo anticuerpo o sus fragmentos, junto con un portador farmacéuticamente aceptable (Párrs [0040] y [1541]. Reiv. 1).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7, 10, 11 y 15, 16, 18 y 19 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

6.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

²https://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/originalDocument?CC=US&NR=2012252717A1&KC=A1&FT=D&ND=3&date=20121004&DB=&locale=en_EP

Oficio N° 8984 de 18 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007686

La reivindicación 8 consiste en: “El anticuerpo o fragmento del mismo de la reivindicación 7, donde el enlazante es un poli-glicina enlazante.” (Radicado N° NC2020/0000750 del 23 de enero de 2020).

Tabla 2. Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo monovalente aislado o fragmento que se une a la properdina humana, donde:	Un anticuerpo monovalente aislado o sus fragmentos de unión a antígeno, que se une al factor P (properdina) humano (Párrs. [0010] y [0024]).	Polipéptidos que comprenden entre 3 a 6 unidades repetidas de un motivo peptídico principal o constituyente mayoritario y un constituyente menor (Párrs. [0012], [0007] y [0008]).
El anticuerpo o fragmento es unido a un segundo anticuerpo o fragmento por un enlazante.	El anticuerpo o fragmentos de éste se unen a un segundo anticuerpo o fracciones de anticuerpo para obtener moléculas biespecíficas mediante acoplamiento químico, fusión genética, entre otros (Párrs. [1402] y [1404]).	No menciona.
El enlazante es un poli-glicina enlazante.	No menciona.	El constituyente mayor del polipéptido puede ser glicina (G) y es usado para preparar conjugados de proteínas (Párrs. [0012] y [0045 - 0048]).

El documento referenciado como D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8 porque divulga un anticuerpo monovalente aislado o sus fragmentos de unión a antígeno, que se une al factor P (properdina) humano (Párrs. [0010] y [0024]), el cual puede estar unido a un segundo anticuerpo o fracciones de anticuerpo para obtener moléculas biespecíficas mediante acoplamiento químico, fusión genética, asociación no covalente o de otro modo (Párrs. [1402] y [1404]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 8 y el anticuerpo anti-properdina divulgado de D1 consiste en el uso de poli-glicina enlazante para unir el anticuerpo en mención a un segundo anticuerpo o fragmentos de éste.

El efecto que se logra al incluir la poli-glicina como enlazador es unir dos anticuerpos o fragmentos de anticuerpos y aumentar la vida media de la molécula *in vivo*.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-properdina conocido en D1 con el fin de enlazar dos anticuerpos o fragmentos de anticuerpos y aumentar la vida media de la molécula *in vivo*?

Sin embargo, el incluir la poli-glicina como enlazador para unir dos anticuerpos o fragmentos de anticuerpos y aumentar la vida media de la molécula *in vivo* ya está divulgado en D2 que se refiere a utilizar un polipéptido compuesto por 3 a 6 unidades repetidas de aminoácidos, donde el constituyente principal puede ser la glicina, para preparar conjugados proteicos (Párrs. [0012], [0007], [0008] y [0045 - 0048]). Dentro de

Oficio N° 8984 de 18 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007686

las secuencias de polipéptidos donde el constituyente principal es la glicina que reporta D2, se encuentran la SEQ ID NO: 1012, SEQ ID NO: 1115, SEQ ID NO: 1321 y SEQ ID NO: 1630, las cuales son idénticas a las secuencias mencionadas en la reivindicación 9 (Tabla 2) (ver alineamientos 1 a 4).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO:1_NC20190007686      GGGGS      5
US_2012_0252717_A1_1115      GGGGS      5
*****
```

Alineamiento 1. Entre las secuencias SEQ ID NO:1 de la solicitud y la SEQ ID NO:1115 de D2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO:63_NC20190007686      GGGGD      5
US_2012_0252717_A1_1630      GGGGD      5
*****
```

Alineamiento 2. Entre las secuencias SEQ ID NO:63 de la solicitud y la SEQ ID NO:1630 de D2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO:64_NC20190007686      GGGGE      5
US_2012_0252717_A1_1321      GGGGE      5
*****
```

Alineamiento 3. Entre las secuencias SEQ ID NO:64 de la solicitud y la SEQ ID NO:1321 de D2.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO:100_NC20190007686      GGGGA      5
US_2012_0252717_A1_1012      GGGGA      5
*****
```

Alineamiento 4. Entre las secuencias SEQ ID NO:100 de la solicitud y la SEQ ID NO:1012 de D2.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la poli-glicina enlazante de D2 para unir los dos anticuerpos mencionados en D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 9 y 17 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 8, 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:

Oficio N° 8984 de 18 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007686

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013093762	1 a 7, 10, 11 y 15, 16, 18 y 19	Novedad
		8, 9 y 17	Nivel Inventivo
D2	WO2013093762	8, 9 y 17	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 el 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 de esta Superintendencia. De igual forma, deberá tener presente que de conformidad con el literal a) del numeral 1.2.2.5.1. de la norma ibidem, será necesario acreditar el pago de la tasa por concepto de modificación a solicitudes en trámites, de conformidad con el valor establecido en la resolución de tasas vigentes.

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° 8984 de 18 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007686

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.				Examen de patentabilidad							
NC2019/0007686				1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2018/015985				30 de enero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Reivs.		Prioridad			Presentación		
30/01/2017				1 a 6 y 12 a 16		X					
30/01/2018				7 a 11 y 17 a 21					X		
Solicitante											
ALEXION PHARMACEUTICALS, INC.											
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:											
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)				-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA											
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 21							
Palabras clave utilizadas				SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 51, SEQ ID NO: 63, SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 100, Properdin antibodies, antibody bind to complement Factor P, alternative pathway of complement, properdin antibody bind to albumin antibody.							
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 39/395, C07K 16/18						
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/AAA A)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica				Categoría del documento citado ⁽²⁾			
SIPI	WO2015134894	11/09/2015	-	-				A			
SIPI/EPO/ ESPACENET/ IP5	WO2013093762	27/06/2013	1 a 7, 10, 11 y 15, 16, 18 y 19	Reivs. 1 – 11. Párrs. [0010], [0024], [0040], [0047], [1395], [1400], [1402], [1404], [1409]), [1410]), [1418], [1419] y [1541].				X			
			8, 9 y 17	Reivs 1-11. Párrs. [0010], [0024], [1402] y [1404].				Y			
ISA/EPO/ ESPACENET/ PATBASE	US2014212427	31/07/2014	-	-				A			
	US2006093599	04/05/2006	-	-				A			
ISA/EPO/ ESPACENET	US2016122419	05/05/2016	-	-				A			
	US2011008340	13/01/2011	-	-				A			
EPO/ ESPACENET	WO2007056227	11/10/2007	-	-				A			
	US6333034	25/11/2001	-	-				A			
PATBASE	US2010263061	14/10/2010	-	-				A			
	US2016319002	03/11/2016	-	-				A			
	US2008233113	25/09/2008	-	-				A			
STNEXT	US20120252717	04/10/2012	8, 9 y 17 SEQ ID NO:1, SEQ ID NO: 63 SEQ ID NO: 64, SEQ ID NO: 100	Reivs. 47 – 74. Párrs. [0012], [0007], [0008] y [0045 - 0048]. Tabla 2.				Y			

Oficio N° 8984 de 18 de junio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0007686

(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 .	
(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: (07/04/2021)	
Examinador: Natalia Charry Uribe	