

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

Señor
GENENTECH INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS CONTRA TRIPTASA, COMPOSICIONES DE ESTOS Y USOS DE ESTOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2018/017680.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 9 de febrero de 2018.

PRIORIDAD: US 62/457,722 10 de febrero 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. 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 223 del radicado N° NC2019/0009787 del 09 de septiembre de 2019.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de obtener mejores agentes terapéuticos de tipo antagonistas anti-triptasa.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, donde el anticuerpo comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVR, por sus siglas en inglés): (a) una HVR-H1 que comprende la secuencia de aminoácidos DYGMV (SEQ ID NO: 7); (b) una HVR-H2 que comprende la secuencia de aminoácidos FISSGSSTVYYADTMKG (SEQ ID NO: 2); (c) una HVR-H3 que comprende la secuencia de aminoácidos RNYDDWYFDV (SEQ ID NO: 8); (d) una HVR-L1 que comprende la secuencia de aminoácidos SASSSVTYMY (SEQ ID NO: 4); (e) una HVR-L2 que comprende la secuencia de aminoácidos RTSDLAS (SEQ ID NO: 5); y (f) una HVR-L3 que comprende la secuencia de aminoácidos QHYHSYPLT (SEQ ID NO: 6).

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

El objeto de la reivindicación 223 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486 porque, aunque su preámbulo se refiere a una composición su parte caracterizante señala que la composición *“se formula para administración a un ser humano”* y dicha expresión se considera relativa a un método de tratamiento terapéutico en un ser humano, que se considera materia exceptuada de patentabilidad.

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



Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

El objeto de la reivindicación 175 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14, teniendo en cuenta que, aunque tiene como preámbulo una composición, dicho objeto pretende caracterizarse mediante la expresión: *“para utilizar en un ser humano”* que corresponde al uso de dicho producto el cual, se considera materia no patentable toda vez que, solo son patentables los productos y los procedimientos.

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° NC2019/0009787 el 9 de septiembre de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS CONTRA TRIPTASA, COMPOSICIONES DE ESTOS Y USOS DE ESTOS”. 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 CONTRA TRIPTASA Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

Las reivindicaciones 224 a 336 no fueron analizadas porque no se evidencia el pago de la tasa asociada a las mismas.

El capítulo reivindicatorio no es conciso ya que, contiene un excesivo número de reivindicaciones independientes para dos productos de una misma categoría inventiva; particularmente, se incluyen once reivindicaciones independientes: 1, 7, 11, 12, 13, 15, 20, 24, 25, 68 y 69 que se refieren a un anticuerpo anti triptasa humana beta 1, y cinco reivindicaciones independientes 105, 156, 164, 182 y 192 que se refieren a una composición que comprende dicho anticuerpo. Se recomienda al solicitante presentar una única reivindicación independiente por categoría inventiva de producto y presentar las demás reivindicaciones, en caso de que correspondan a verdaderas modalidades, como reivindicaciones dependientes.

- Las reivindicaciones 2, 7, 15, 20, 125 y 133 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a un anticuerpo o a una composición que lo contiene, en donde la molécula comprende un dominio variable de cadena ligera o un dominio variable de cadena pesada cada uno de los cuales se caracteriza por un porcentaje de *“al menos”* 90% con respecto a secuencias de referencia para cada una de las regiones; sin embargo, la solicitud no ha explorado anticuerpos que comprendan únicamente una región variable de cadena ligera o pesada; así mismo, no ha explorado todas las estructuras con hasta 90% de identidad con las secuencias de referencia incluidas, las cuales pueden resultar incluso no funcionales para la unión al antígeno. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas exploradas, esto se logra señalando que el anticuerpo comprende una región variable de cadena ligera y pesada y sustituyendo la referencia a porcentajes de identidad por las secuencias de aminoácidos de las variantes contempladas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.



Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

- La reivindicación 7 no es concisa porque es redundante y se refiere al anticuerpo previamente referido en la reivindicación 2 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 11 no es concisa porque es redundante y se refiere al anticuerpo previamente referido en la reivindicación 9 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 12 no es concisa porque es redundante y se refiere al anticuerpo previamente referido en la reivindicación 10 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 14 no es clara y presenta errores de dependencia porque, se refiere a aminoácidos en posiciones del dominio FR-H3 del anticuerpo de la reivindicación 13; sin embargo, la reivindicación 13 se refiere a un anticuerpo por sus seis regiones hipervariables y no menciona las secuencias de las regiones marco por lo que, no es posible relacionar los aminoácidos referidos en la reivindicación 14 con las secuencias suministradas en la reivindicación 13 de la cual depende. Se sugiere al solicitante incluir la secuencia de referencia de la región marco sobre la cual se incluyen los aminoácidos resaltados en la reivindicación 14.
- La reivindicación 16 no es clara porque, se refiere al anticuerpo de la reivindicación 15 y señala que comprende las regiones marco (FR) de la región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 38, 42, 43 y 41 pero las secuencias 38, 42 y 43 no están comprendidas en las VH de SEQ ID NO: 51 y 52, por lo cual existe un error de dependencia. Se sugiere realizar las aclaraciones o correcciones pertinentes.
- La reivindicación 18 no es clara porque, se refiere al anticuerpo de la reivindicación 15 y señala que comprende las regiones marco (FR) SEQ ID NO: 63 a 66 de la región variable de cadena ligera (VL) SEQ ID NO: 53, 58 y 59; sin embargo, dichas regiones variables de cadena ligera no comprenden las regiones marco que allí se incluyen por lo cual existe un error de dependencia. Se sugiere realizar las aclaraciones o correcciones pertinentes.
- La reivindicación 134 no es clara porque, se refiere a una composición que comprende el anticuerpo de la reivindicación 133 y señala que comprende las regiones marco (FR) de la región variable de cadena pesada (VH) de SEQ ID NO: 38, 42, 43 y 41 pero las secuencias 38, 42 y 43 no están comprendidas en las VH de SEQ ID NO: 51 y 52, por lo cual existe un error de dependencia. Se sugiere realizar las aclaraciones o correcciones pertinentes.
- La reivindicación 136 no es clara porque, se refiere a una composición que comprende el anticuerpo de la reivindicación 133 y señala que comprende las regiones marco (FR) SEQ ID NO: 63 a 66 de la región variable de cadena ligera (VL) SEQ ID NO: 53, 58 y



Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

59; sin embargo, dichas regiones variables de cadena ligera no comprenden las regiones marco que allí se incluyen por lo cual existe un error de dependencia. Se sugiere realizar las aclaraciones o correcciones pertinentes.

- La reivindicación 20 no es concisa porque es redundante y se refiere al anticuerpo previamente referido en la reivindicación 15 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 21 no es clara porque, se refiere al método de la reivindicación 20, pero la reivindicación 20 se refiere a un anticuerpo y no a un método. Se sugiere al solicitante realizar las aclaraciones o correcciones pertinentes.
- La reivindicación 24 no es concisa porque es redundante y se refiere al anticuerpo previamente referido en la reivindicación 22 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 25 no es concisa porque es redundante y se refiere al anticuerpo previamente referido en la reivindicación 23 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- Las reivindicaciones 26 a 29, 34, 35, 36, 39, 140 a 143, 148 a 150, 156 a 159 y 161 a 166, no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, se refieren al epítipo de unión del anticuerpo previamente reivindicado mediante las expresiones: *“que comprende al menos uno, al menos dos, al menos tres o los cuatro residuos que se seleccionan del grupo que consiste (...)”, “que comprende His51 y al menos uno, al menos dos o los tres residuos que se seleccionan del grupo que consiste (...)”, “comprende además uno o más residuos de aminoácidos que se seleccionan del grupo que consiste en (...)” o “comprende al menos dos, al menos tres, al menos cuatro, al menos cinco, al menos seis, al menos siete, al menos ocho, al menos nueve, al menos diez, al menos once (...) que se seleccionan del grupo que consiste en (...)”* que son imprecisas e impiden establecer la secuencia específica del epítipo; además, no existe evidencia de que un anticuerpo pueda unirse a un epítipo que comprenda un único aminoácido. Se sugiere al solicitante señalar de manera precisa los aminoácidos del epítipo a los cuales se une el anticuerpo, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- La reivindicación 38 no es concisa porque es redundante y se refiere al anticuerpo previamente referido en la reivindicación 31 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.



Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

- La reivindicación 40 no es concisa porque es redundante y se refiere al anticuerpo previamente referido en la reivindicación 32 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 41 no es concisa porque es redundante y se refiere al anticuerpo previamente referido en la reivindicación 33 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- Las reivindicaciones 68 a 70 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, reclaman un anticuerpo de unión a la triptasa humana beta 1 que no se encuentra caracterizado estructuralmente y, en su lugar menciona las expresiones: *“que se une al mismo epítipo que el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-67”* o *“que compite por la unión a la triptasa humana beta 1, o bloquea de forma cruzada, o se ve bloqueado de forma cruzada por el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-68”* que se consideran resultados a alcanzar que no definen al anticuerpo, puesto que incluyen cualquier alternativa estructural para esta molécula, siendo que la solicitud no ha explorado todos los posibles anticuerpos de unión a la triptasa humana beta 1. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los anticuerpos explorados en la solicitud, esto se logra incluyendo las características técnicas estructurales de dichas moléculas que corresponden a las secuencias de aminoácidos para sus seis regiones hipervariables o para sus regiones variables de cadena ligera y pesada.
- Las reivindicaciones 88 a 90 y 92 a 94 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a los ácidos nucleicos que codifican el anticuerpo de unión a triptasa humana beta 1 mediante la expresión: *“comprende una secuencia que es al menos 85%, al menos 90% al menos 95% o al menos 99% idéntica a (...)”* la cual es imprecisa e impide establecer la estructura de la molécula de ácido nucleico; además, la solicitud no ha explorado todas las posibles moléculas de ácido nucleico comprendidas en dichos porcentajes de identidad, las cuales pueden resultar incluso en polipéptidos no funcionales. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas de ácido nucleico exploradas en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias de nucleótidos de las variantes comprendidas de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- Las reivindicaciones 105 a 121, 123 y 156 a 174 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción porque, reclaman una composición que comprende un anticuerpo de unión a la triptasa humana beta 1 sin caracterizar el anticuerpo por su estructura, en su lugar pretenden definir la composición mediante las expresiones: *“el anticuerpo se un a la triptasa beta monomérica con una KD de alrededor de (...)”*, *“donde la Kd se mide a través (...)”*, *“donde el anticuerpo es capaz de inhibir la (...)”*, *“donde el anticuerpo puede inhibir (...)”* o *“donde el anticuerpo puede disociar (...)”* o *“donde el anticuerpo es capaz de disociar (...)”* o *“ el anticuerpo se une a un epítipo de triptasa humana beta 1 que comprende al menos uno (...)”* que se consideran resultados a alcanzar que no definen el anticuerpo principio activo de la composición, puesto que comprenden cualquier alternativa estructural presente o futura para dicha molécula, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud. Se sugiere al



Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas de anticuerpo comprendidas en la composición, esto se logra caracterizando los anticuerpos por las secuencias completas de sus seis regiones hipervariables o de sus regiones variables de cadena ligera y pesada.

- Las reivindicaciones 161 y 168 no son concisas porque son redundantes y se refieren a la composición previamente reclamada en la reivindicación 145 mediante las mismas características. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- Las reivindicaciones 162 y 170 no son concisas porque son redundantes y se refieren a la composición previamente referida en la reivindicación 146 mediante las mismas características. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- Las reivindicaciones 163 y 171 no es concisa porque son redundantes y se refieren a la composición previamente referida en la reivindicación 147 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 164 no es concisa porque es redundante y se refiere a la composición previamente referida en la reivindicación 148 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 165 no es concisa porque es redundante y se refiere a la composición previamente referida en la reivindicación 149 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 166 no es concisa porque es redundante y se refiere a la composición previamente referida en la reivindicación 150 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 167 no es concisa porque es redundante y se refiere a la composición previamente referida en la reivindicación 151 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.



Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

- La reivindicación 169 no es concisa porque es redundante y se refiere a la composición previamente referida en la reivindicación 153 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 181 no es concisa porque es redundante y se refiere a la composición previamente referida en la reivindicación 180 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 182 no es concisa porque es redundante y se refiere a la composición previamente referida en la reivindicación 124 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- La reivindicación 198 no es concisa porque es redundante y se refiere a la composición previamente referida en la reivindicación 197 mediante las mismas características técnicas. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos mediante las mismas características técnicas, teniendo en cuenta que es recomendable señalar una única reivindicación independiente por categoría inventiva.
- Las reivindicaciones 2, 7, 15, 20, 26 a 29, 34 a 36, 46, 48 a 52, 54 a 58, 88, 89, 92 a 94, 105 a 109, 111 a 114, 125, 133, 140 a 143, 148 a 150, 156 a 159, 164 a 166, 186 a 194, 199 a 204 y 208 a 213 no son claras ya que, comprenden las expresiones: “al menos” “uno o más” o “alrededor de” que son imprecisas e impiden establecer el alcance de la materia reclamada. Se sugiere al solicitante sustituirlos por términos precisos o rangos concretos.

4.3. 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) ya que, se reclaman anticuerpos de unión a tripsina humana beta 1 o composiciones que los comprenden, en donde los anticuerpos pueden unirse a un mismo epítipo o pueden competir de manera cruzada con secuencias de anticuerpos de referencia; sin que la solicitud haya explorado cualquier estructura de anticuerpo que cumpla con dichos requisitos ya que, únicamente se evidencian en la descripción dos estructuras de anticuerpos de unión a tripsina humana beta 1 en donde el primer anticuerpo comprende la seis regiones hipervariables SEQ ID NO: 2, 4, 5, 6, 7 y 8 y el segundo anticuerpo comprende las seis regiones hipervariables SEQ ID NO: 30, 31, 32, 33, 34 y 35 (Págs. 195-282).

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

Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

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 aislado que se une a la triptasa humana beta 1, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento *Fukuoka Y., et al., (2006)*¹ que enseña un anticuerpo monoclonal mAb B12 que inhibe la peptidasa triptasa- β humana (Pág. 3165, Resumen).

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

- **Grupo inventivo 1:** Un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de este que comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVR): (a) una HVR-H1 DYGMV (SEQ ID NO: 7); (b) una HVR-H2 FISSGSSTVYYADTMKG (SEQ ID NO: 2); (c) una HVR-H3 RNYDDWYFDV (SEQ ID NO: 8); (d) una HVR-L1 SASSSVTYMY (SEQ ID NO: 4); (e) una HVR-L2 RTSDLAS (SEQ ID NO: 5); y (f) una HVR-L3 QHYHSYPLT (SEQ ID NO: 6); una composición que comprende el anticuerpo, un ácido nucleico, un vector y una célula huésped que lo codifican y un método para producir el anticuerpo. (Reivindicaciones 1 a 12, 26 a 33, 88 a 91, 124 a 131 y 182 a 213 totalmente, Reivindicaciones 42 a 87, 96 a 123, 147 a 174, 176 a 181 y 214 a 222 parcialmente).
- **Grupo inventivo 2:** Un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de este que comprende las siguientes seis regiones hipervariables (HVR): (a) una HVR-H1 GYAIT (SEQ ID NO: 30); (b) una HVR-H2 GISSAATTFYSSWAKS (SEQ ID NO: 31); (c) una HVR-H3 DPRGYGAALDRLDL (SEQ ID NO: 32); (d) una HVR-L1 QSIKSVYNNRLG (SEQ ID NO: 33); (e) una HVR-L2 ETSILTS (SEQ ID NO: 34); y (f) una HVR-L3 AGGFDRSGDTT (SEQ ID NO: 35); una composición que comprende el anticuerpo, un ácido nucleico, un vector y una célula huésped que lo codifican y un método para producir el anticuerpo. (Reivindicaciones 13 a 25, 34 a 41, 92 a 95, 132 a 146 totalmente, Reivindicaciones 42 a 87, 96 a 123, 147 a 174, 176 a 181 y 214 a 222 parcialmente).

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.

¹ Fukuoka, Y., & Schwartz, L. B. (2006). The B12 anti-tryptase monoclonal antibody disrupts the tetrameric structure of heparin-stabilized beta-tryptase to form monomers that are inactive at neutral pH and active at acidic pH. *Journal of immunology* (Baltimore, Md.: 1950), 176(5), 3165–3172. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.176.5.3165>



Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

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 10 de febrero de 2017 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 del grupo inventivo 1 de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	Fukuoka, Y. <i>Journal of immunology</i>	“The B12 anti-tryptase monoclonal antibody disrupts the tetrameric structure of heparin-stabilized beta-tryptase to form monomers that are inactive at neutral pH and active at acidic pH”	1 de marzo de 2006
D2	Walls, A.F., <i>Clinical & Experimental Allergy</i>	“Production and characterization of monoclonal antibodies specific for human mast cell tryptase”	Septiembre de 1990

El documento D1² divulga una evaluación del mecanismo por el cual el anticuerpo monoclonal anti-triptasa B12 inhibe la actividad proteolítica a pH neutro, pero aumenta la actividad proteolítica a pH ácido de la peptidasa triptasa-β humana (Pág. 3165, Resumen).

El documento D2³ divulga la purificación de la triptasa a partir de mastocitos humanos purificados de tejido pulmonar por extracción con alta salinidad, precipitación con sulfato de amonio, cromatografía octil sefarosa y heparina-agarosa y antisueros de conejo que contienen tres anticuerpos monoclonales (AA1, AA3 y AA5) que son específicos para la triptasa en ensayos indirectos de ELISA, sobrelapamiento inmunoenzimático, e inmunoelectroforesis cruzada mediante *western blot* (Pág. 581, Resumen).

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

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 68 consiste en: “Un anticuerpo que se une al mismo epítopo que el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-67.” (Radicado N° NC2019/0009787 del 09 de septiembre de 2019.).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo que se une a un epítopo de la triptasa humana beta 1 que se relaciona con un monómero o tetrámero de triptasa humana beta 1	Anticuerpo monoclonal B12 contra la triptasa-β humana que se une a la triptasa-β en forma monomérica o en forma tetramérica (Pág. 3168, Párr. Izq., líneas 8 y 9, Pág. 3169, Figs. 6A y 6B)

²Fukuoka, Y., & Schwartz, L. B. (2006). The B12 anti-tryptase monoclonal antibody disrupts the tetrameric structure of heparin-stabilized beta-tryptase to form monomers that are inactive at neutral pH and active at acidic pH. *Journal of immunology* (Baltimore, Md.: 1950), 176(5), 3165–3172. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.176.5.3165>. Recuperado desde: <https://www.jimmunol.org/content/jimmunol/176/5/3165.full.pdf>

³Walls, A.F., Bennett, A.R., McBride, H.M., Glennie, M.J., Holgate, S.T. and Church, M.K. (1990), Production and characterization of monoclonal antibodies specific for human mast cell tryptase. *Clinical & Experimental Allergy*, 20: 581-589. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1990.tb03153.x>. Recuperado desde: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-2222.1990.tb03153.x>

Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 68 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña, un anticuerpo monoclonal B12 contra la triptasa-β humana que se une a la triptasa-β en forma monomérica o en forma tetramérica (Pág. 3168, Párr. Izq., líneas 8 y 9, Pág. 3169, Figs. 6A y 6B). Por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Adicionalmente, el documento D1 menciona que el anticuerpo es un anticuerpo completo de tipo IgG o es un fragmento de unión al antígeno de tipo Fab (Pág. 3166, Col. Der., líneas 50-52) particularmente, tipo IgG1 (Pág. 3166, Col. Izq. Líneas 19 a 21) y, se refiere a preparaciones del Fab de B12 a pH 7,4 y pH 7,6 (Pág. 3166, Col. Der., líneas 46-49) en donde el pH se obtiene al diluir en amortiguador HEPES 10mM (pH 7,4) que contiene 0.12M de NaCl y 0.5 mg/mL de albumina de suero bovino (BSA) (Pág. 3166, Col. Izq. Líneas 52 y 53).

Las reivindicaciones dependientes 69 a 71, 73 a 77, 80, 104 a 123, 156 a 159, 161 a 166, 168 a 173 y 177 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7.2. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 7 consiste en: *“Un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de esta, donde el anticuerpo comprende (a) un dominio VH que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 9 y (b) un dominio VL que comprende una secuencia de aminoácidos que posee una identidad de secuencia de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 10.”* (Radicado N° NC2019/0009787 del 09 de septiembre de 2019.).

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

Características esenciales	D1	D2
Un anticuerpo aislado que se une a la triptasa humana beta 1, o un fragmento de unión al antígeno de este, que comprende	Anticuerpo monoclonal B12 contra la triptasa-β humana (Pág. 3168, Párr. Izq., líneas 8 y 9, Pág. 3169, Figs. 6A y 6B)	Método para la producción de anticuerpos monoclonales contra la triptasa que comprende (Pág. 582, Col. Der., líneas 40-47) la inyección de ratones BALB/c con 0.1 mg de triptasa, la extracción de los bazo tres días después de la inoculación, la fusión de los bazo con las células de mieloma de ratón, la identificación de las células de hibridoma secretoras del anticuerpos IgG específicos para triptasa mediante un ensayo de ELISA indirecto, el cultivo de los hibridomas seleccionados y la purificación de los IgGs del fluido secretado (Pág. 583, Col. Izq., líneas 1-25),
(a) un dominio VH con una secuencia de aminoácidos con una identidad de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la SEQ ID NO: 9 y (b) un dominio VL con una secuencia de aminoácidos con una identidad de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con la SEQ ID NO: 10	No se menciona	

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 7 porque, divulga un anticuerpo monoclonal B12 contra la triptasa-β humana que se une a la triptasa-β en forma monomérica o en forma tetramérica (Pág. 3168, Párr. Izq., líneas 8 y 9, Pág. 3169, Figs. 6A y 6B), en donde el anticuerpo es un anticuerpo completo de tipo IgG o es un fragmento de unión al antígeno de tipo Fab (Pág. 3166, Col. Der., líneas 50-52) particularmente, tipo IgG1 (Pág. 3166, Col. Izq. Líneas 19 a 21).

Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 7 y el anticuerpo divulgado en el documento D1 consiste en que, el anticuerpo de la solicitud comprende: (a) un dominio VH con una secuencia de aminoácidos con una identidad de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con respecto a la SEQ ID NO: 9 y (b) un dominio VL con una secuencia de aminoácidos con una identidad de al menos 90 %, al menos 95 % o al menos 99 % con la SEQ ID NO: 10.

No se evidencia un efecto técnico asociado a un anticuerpo que comprenda regiones variables de cadena pesada y ligera hasta 90%, 95% o 99% idénticas a las SEQ ID NO: 9 y 10 ya que, no pueden establecerse las secuencias de aminoácidos precisas de todas las variantes y, se contemplan dentro del alcance de la reivindicación, secuencias con modificaciones sustanciales en las regiones hipervariables que pueden resultar no funcionales para la unión a la triptasa humana beta 1.

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

Sin embargo, un método para la producción de anticuerpos monoclonales contra la triptasa que comprende: (Pág. 582, Col. Der., líneas 40-47) la inyección de ratones BALB/c con 0.1 mg de triptasa, la extracción de los bazo tres días después de la inoculación, la fusión de los bazo con las células de mieloma de ratón, la identificación de las células de hibridoma secretoras del anticuerpos IgG específicos para triptasa mediante un ensayo de ELISA indirecto, el cultivo de los hibridomas seleccionados y la purificación de los IgGs del fluido secretado (Pág. 583, Col. Izq., líneas 1-25), ya había sido divulgado en el documento D2, que enseña tres anticuerpos monoclonales específicos contra la triptasa obtenidos mediante dicho método (Pág. 585, Col. Der., líneas 15 y 16) que provienen de clones de hibridomas estables y que reaccionan con la triptasa en ensayos de ELISA indirecto todos los anticuerpos son de clase IgG y tienen diferente rango de puntos isoeléctricos confirmando que provienen de diferentes clones (Pág. 585, Col. Der., líneas 12 a 22) y, señala que, la adición de heparina a la triptasa antes del ELISA no afecta el grado de unión de cualquiera de los anticuerpos monoclonales solos o en combinación (Pág. 586, Col. Der., líneas 27 a 30). Además, D2 evidencia ensayos que muestran como los tres anticuerpos se unen específicamente a la triptasa de mastocitos humanos (Pág. 587, Fig. 6).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, emplearía un método para la producción de anticuerpos monoclonales contra la triptasa como el del documento D2, para obtener un anticuerpo monoclonal anti triptasa- β humana como el divulgado en el documento D1 y llegaría así, al objeto de la reivindicación 7. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 se refiere a preparaciones del Fab de B12 a pH 7,4 y pH 7,6 (Pág. 3166, Col. Der., líneas 46-49) en donde el pH se obtiene al diluir en amortiguador HEPES 10mM (pH 7,4) que contiene 0.12M de NaCl y 0.5 mg/mL de albumina de suero bovino (BSA) (Pág. 3166, Col. Izq. Líneas 52 y 53).

Las reivindicaciones dependientes 26 a 33, 42 a 67, 72, 78, 79, 87 a 90, 96 a 103, 125, 147 a 155, 160, 167, 174, 176 a 181 y 195 a 222 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo de la reivindicación 7, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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



Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	Fukuoka, Y. <i>Journal of immunology</i>	68 a 71, 73 a 77, 80, 104 a 123, 156 a 159, 161 a 166, 168 a 173 y 177	Novedad
		7, 26 a 33, 42 a 67, 72, 78, 79, 87 a 90, 96 a 103, 125, 147 a 155, 160, 167, 174, 176, 178 a 181 y 195 a 222	Nivel Inventivo
D2	Walls, A.F., <i>Clinical & Experimental Allergy</i>	7, 26 a 33, 42 a 67, 72, 78, 79, 87 a 90, 96 a 103, 125, 147 a 155, 160, 167, 174, 176, 178 a 181 y 195 a 222	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° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2019/0009787		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/US2018/017680		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 9 de febrero de 2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 10/02/2017				Prioridad X		Presentación			
Solicitante GENENTECH INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	175	Art. 15	-	Art. 20	223	Art. 25 (Falta de unidad de invención)	13 a 25, 34 a 87, 92 a 123, 132 a 174, 176 a 181 y 214 a 222		
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda					1 a 12, 26 a 33, 42 a 91, 96 a 131 y 182 a 213, 147 a 174, 176 a 181 y 214 a 222.				
Palabras clave utilizadas					TRYPTASE, ANTIBODIES, ANTI-TRIPTASE, TPSB1, TPSAB1.				
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda					CIP: C07K 16/40, A61K 39/00				
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⁾	
ISA EPO	Fukuoka, Y.	01/03/2006	68 a 71, 73 a 77, 80, 104 a 123, 156 a 159, 161 a 166, 168 a 173 y 177		(Pág. 3168, Párr. Izq., líneas 8 y 9, Pág. 3169, Figs. 6A y 6B), (Pág. 3166, Col. Der., líneas 50-52) particularmente, tipo IgG1 (Pág. 3166, Col. Izq. Líneas 19 a 21), (Pág. 3166, Col. Der., líneas 46- 49), (Pág. 3166, Col. Izq. Líneas 26 y 27).			X	
			7, 26 a 33, 42 a 67, 72, 78, 79, 87 a 90, 96 a 103, 125, 147 a 155, 160, 167, 174, 176, 178 a 181 y 195 a 222					Y	
	Schwartz, L. B.	1994	-		-			A	
	Walls, A.F.	09/1990	7, 26 a 33, 42 a 67, 72, 78, 79, 87 a 90, 96 a 103, 125, 147 a 155, 160, 167, 174, 176, 178 a 181 y 195 a 222		(Pág. 583, Col. Izq., líneas 1- 25) (Pág. 585, Col. Der., líneas 23 a 25) (Pág. 585, Col. Der., líneas 12 a 22) (Pág. 586, Col. Der., líneas 27 a 30) (Pág. 587, Fig. 6)			Y	
	US5744319	28/04/1998	-		-			A	
	EP0379295	25/07/1990	-		-				
STN	US 20060024692	02/02/2006	-		-			A	
	WO 2005010152	03/02/2003	-		-				
	WO 2004038045	06/05/2004	-		-				
	WO 2003040325	15/05/2003	-		-				
Google Patents	US20030092092	15/05/2003	-		-			A	
	WO1999009413	25/02/1999	-		-				
PatBase	EP0419292	27/03/1991	-		-			A	
	US5594116	14/01/1997	-		-				
	US5861264	19/09/1991	-		-				
	US6255107	10/07/2001	-		-				
	US6274366	14/08/2001	-		-				

Oficio N° 11148 de 14 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0009787

	US2006177875	10/08/2006	-	-	
1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Fukuoka, Y., & Schwartz, L. B. (2006). The B12 anti-tryptase monoclonal antibody disrupts the tetrameric structure of heparin-stabilized beta-tryptase to form monomers that are inactive at neutral pH and active at acidic pH. Journal of immunology (Baltimore, Md.: 1950), 176(5), 3165–3172. https://doi.org/10.4049/jimmunol.176.5.3165				
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	Schwartz, L. B., Bradford, T. R., Rouse, C., Irani, A. M., Rasp, G., Van der Zwan, J. K., & Van der Linden, P. W. (1994). Development of a new, more sensitive immunoassay for human tryptase: use in systemic anaphylaxis. Journal of clinical immunology, 14(3), 190–204. https://doi.org/10.1007/BF01533368				
O	Walls, A.F., Bennett, A.R., McBride, H.M., Glennie, M.J., Holgate, S.T. and Church, M.K. (1990), Production and characterization of monoclonal antibodies specific for human mast cell tryptase. Clinical & Experimental Allergy, 20: 581-589. https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1990.tb03153.x				
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: 25/05/2021					
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ					