

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11359 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008461

Señor(a)
NOVO NORDISK A/S

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “**ANTICUERPOS PROCOAGULANTES**”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/052550
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 1 de febrero de 2018.
PRIORIDAD(ES): CN PCT/CN2017/072796 1 de febrero de 2017.
CN PCT/CN2017/105556 10 de octubre de 2017.
CN PCT/CN2017/115210 8 de diciembre de 2017.
EP 18154489.1 31 de enero de 2018.

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 PCT/CN2017/072796 del 1 de febrero de 2017 para las reivindicaciones 1 – 5, 8 y 10 – 13. Se acepta la reivindicación de prioridad PCT/CN2017/115210 del 8 de diciembre de 2017 para las reivindicaciones 6 y 7; pero no se acepta ninguna prioridad para la reivindicación 9, por lo tanto, la fecha de determinación del estado de la técnica de la reivindicación 9 será la fecha de presentación internacional que corresponde al 1 de febrero de 2018.

2. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 8 de junio de 2020, bajo el número NC2020/0006988, 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 13 del radicado N° NC2020/0006988 del 8 de junio de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar un anticuerpo capaz de sustituir el Factor de Coagulación VIII (FVIII), cuya ausencia o presencia en concentraciones insuficientes genera coagulopatías como la hemofilia A.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos multiespecíficos procoagulantes que tienen la capacidad de estimular la actividad enzimática del Factor de Coagulación IX activado (FIXa) hacia el Factor de Coagulación X (FX) y, por lo tanto, sustituir el FVIII; así mismo, también proporciona la composición farmacéutica que los comprende.



Oficio N° 11359 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008461

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

El objeto de las reivindicaciones 12 y 13 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 literal d) de la Decisión 486, toda vez que no se agrega una característica técnica adicional, sino que se refiere al uso del anticuerpo o de la composición en “el tratamiento” de una enfermedad como una coagulopatía, entre ellas, la hemofilia A.

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

El uso de las reivindicaciones 12 y 13, no es patentable, de acuerdo con el artículo 14 de la Decisión 486 porque no obstante su preámbulo inicie por “El anticuerpo multiespecífico”, en dichas reivindicaciones no se agrega ninguna característica técnica distinta a las citadas en las reivindicaciones de las cuales dependen y por el contrario solo se incluye “para usar (...)”.

5.1. 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° NC2019/0008461 el 1 de agosto de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS PROCOAGULANTES”. Este título no se relaciona con el objeto de la solicitud contenido en algunas partes de la descripción y las reivindicaciones, dado que no especifica la capacidad de los anticuerpos para unirse a más de un antígeno diferente o a más de un epítipo de un mismo antígeno, ni incluye las composiciones que los comprenden, por lo cual se sugiere el título siguiente: “ANTICUERPOS MULTIESPECÍFICOS PROCOAGULANTES Y COMPOSICIÓN QUE LOS COMPRENDEN”.

5.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 y sus dependientes 2 a 8 no son claras porque caracterizan el anticuerpo únicamente por los epítopos a los cuales se une, pero la reivindicación independiente debe incluir las características técnicas esenciales del anticuerpo que se desea reclamar como las SEQ ID NO. de la cadena pesada y de la cadena ligera y/o los CDRs de cada una de las cadenas, teniendo en cuenta que la caracterización del anticuerpo únicamente por los epítopos a los cuales se une, no permite distinguirlo del estado de la técnica. Se sugiere incluir las SEQ ID NO. de la cadena pesada y de la cadena ligera y/o de los CDRs de cada una de las cadenas en la reivindicación independiente, según lo divulgado en el capítulo descriptivo.
- La reivindicación 8 no es clara porque menciona: “(...) en donde el anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este compite con un anticuerpo de referencia para unirse a FIX/FIXa”, lo cual corresponde a un resultado a alcanzar que no es una característica técnica que permita distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere incluir las características técnicas estructurales y funcionales que conlleven a dicho resultado según lo divulgado en el capítulo descriptivo.

5.3. Dibujos y secuencias (Art. 28 Decisión 486)



Oficio N° 11359 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008461

Dibujos

- La última imagen de la figura 1 y la figura 4 no son claras y por ende no se pueden interpretar. Se sugiere presentarlas de tal forma que se puedan observar de manera nítida.

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica para el examen de las reivindicaciones 1 – 5, 8, 10 y 11 es el 1 de febrero de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad PCT/CN2017/072796. La fecha para determinar el estado de la técnica para el examen de las reivindicaciones 6 y 7 es el 8 de diciembre de 2017, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad PCT/CN2017/115210 y la fecha para determinar el estado de la técnica para el examen de la reivindicación 9 es el 1 de febrero de 2018 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	Uchida N., <i>et al. Blood.</i>	“A first-in-human phase 1 study of ACE910, a novel Factor VIII–mimetic bispecific antibody, in healthy subjects”	31 de marzo de 2016.

El documento D1¹ divulga un estudio sobre el tratamiento de la hemofilia A con el anticuerpo procoagulante ACE910, el cual es capaz de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FIX para imitar la función del Factor de Coagulación VIII (Pág. 1633).

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

7.1. Novedad (Art 16 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “*Un anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este capaz de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FX que comprende un primer sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FIX (SEQ ID NO:1) y/o su forma activada (FIXa), y un segundo sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FX (SEQ ID NO:2) y/o su forma activada (FXa) en donde el primer sitio de unión a antígeno es capaz de unirse a un epítipo que comprende el residuo de aminoácido R338 de FIX/FIXa, y el segundo sitio de unión a antígeno es capaz de unirse en el dominio EGF-2 y/o subunidad catalítica de FX/FXa.*” (Radicado N° N° NC2020/0006988 del 8 de junio de 2020).

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

Características esenciales	D1
----------------------------	----

¹Uchida N., *et al.* (2016). A first-in-human phase 1 study of ACE910, a novel Factor VIII–mimetic bispecific antibody, in healthy subjects. *Blood.* 127 (13). Recuperado desde: <https://ashpublications.org/blood/article/127/13/1633/34778/A-first-in-human-phase-1-study-of-ACE910-a-novel>

Oficio N° 11359 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008461

Un anticuerpo multiespecífico o fragmento de unión a antígeno de este capaz de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FX que comprende un primer sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FIX (SEQ ID NO:1) y/o su forma activada (FIXa), y un segundo sitio de unión a antígeno capaz de unirse a FX (SEQ ID NO:2) y/o su forma activada (FXa) en donde el primer sitio de unión a antígeno es capaz de unirse a un epítopo que comprende el residuo de aminoácido R338 de FIX/FIXa, y el segundo sitio de unión a antígeno es capaz de unirse en el dominio EGF-2 y/o subunidad catalítica de FX/FXa.	Un anticuerpo biespecífico capaz de estimular la actividad enzimática de FIXa hacia FIX (ACE910) (Pág 1633, Abstract) que comprende un primer sitio de unión con capacidad para unirse a FIXa y un segundo sitio de con capacidad para unirse a FX (Pág. 1633, col. dcha, líneas 5 y 6).
---	--

De acuerdo con la tabla anterior, las características esenciales del anticuerpo multiespecífico de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1 que enseña el anticuerpo ACE910 o Emicizumab, el cual estimula la actividad enzimática de FIXa hacia FIX (Pág 1633, Abstract) que comprende un primer sitio de unión con capacidad para unirse a FIXa y un segundo sitio de unión con capacidad para unirse a FX (Pág. 1633, col. dcha, líneas 5 y 6); además, el primer sitio de unión a antígeno de dicho anticuerpo tiene la capacidad de unirse a un epítopo que comprende el residuo de aminoácido R338L de FIX/FIXa y el segundo sitio de unión a antígeno tiene la capacidad de unirse en el dominio EGF-2², por lo tanto, la materia reivindicada no es nueva.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 8, 10 y 11 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

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	Uchida N., et al. <i>Blood</i> .	1 – 8, 10 y 11	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

2 Samelson-Jones B., et al. (2019). Hyperactivity of factor IX Padua (R338L) depends on factor VIIIa cofactor activity. *JCI Insight.*, 4 (14). (Abstract y pág. 5 línea 42). Recuperado desde: <https://insight.jci.org/articles/view/128683>

Oficio N° 11359 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008461

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° 11359 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008461

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0008461		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/EP2018/052550		01/02/2018							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
01/02/2017				X					
08/12/2017				X					
01/02/2018						X			
Solicitante									
NOVO NORDISK A/S									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	12 - 13	Art. 15	-	Art. 20	12 - 13	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 - 11
Palabras clave utilizadas	SEQS ID NO: 15 – 20, 177 – 188, procoagulant antibody, antibodies that bind factor IX/factor IXa, epitope mapping.
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/36, A61P 7/04

DOCUMENTOS CONSIDERADOS RELEVANTES (Documentos patente, Literatura no patente (LNP): Artículos, catálogos, etc.)					
Informes de búsqueda / Bases de datos consultadas	N° de solicitud de patente / N° de patente / Autor LNP ⁽¹⁾	Fecha de Publicación /Presentación (DD/MM/AAAA)	Reivindicaciones /Secuencias afectadas	Citas relevantes del estado de la técnica	Categoría del documento citado ⁽²⁾
SIPI	WO2013009627	17/01/2013	-	-	A
	WO2013122617	22/08/2013	-	-	A
ISA/EPO	Uchida N. <i>et al.</i>	31/03/2016	1 – 8, 10 y 11	Abstract y pág. 1633 (Col. dcha, líneas 5 y 6).	X
ISA	EP 2 644 698	02/10/2013	-	-	A
	WO2016166014	20/10/2016	-	-	A
EPO/ ESPACENET	US2004110688	10/06/2004	-	-	A
PATBASE	US2005196397	08/09/2005	-	-	A
	US2005058640	17/03/2005	-	-	A
	US2013330345	12/12/2013	-	-	A
	JP63052890	07/03/1988	-	-	A
GOOGLE SCHOLAR	Samelson-Jones B., <i>et al.</i>	20/06/2019	1	Abstract y pág. 5 (línea 42).	T
	Nguyen P., <i>et al.</i>	24/04/2014	-	-	A
GOOGLE PATENTS	WO2012067176	24/05/2012	-	-	A
	WO2006109592	19/10/2006	-	-	A

Oficio N° 11359 de 16 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0008461

(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)	Uchida N., <i>et al.</i> (2016). A first-in-human phase 1 study of ACE910, a novel Factor VIII–mimetic bispecific antibody, in healthy subjects. <i>Blood</i> . 127 (13), 1633 – 1641.
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	Samelson-Jones B., et al. (2019). Hyperactivity of factor IX Padua (R338L) depends on factor VIIIa cofactor activity. <i>JCI Insight.</i> , 4 (14), 1-14.
O	Nguyen P., <i>et al.</i> (2014). High-resolution mapping of epitopes on the C2 domain of factor VIII by analysis of point mutants using surface plasmon resonance. <i>Blood</i> . 123 (17), 2732–2739.
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: (07/05/2021)	
Examinador: Natalia Charry Uribe	