

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

Señor
MEDIMMUNE LIMITED

TÍTULO DE LA SOLICITUD: **“ANTICUERPOS ANTI-PAR2 Y USOS DE LOS MISMOS”**

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2018/056776

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 16 de marzo de 2018.

PRIORIDADES: US 62/472,462 16 de marzo de 2017.

US 62/637,766 02 de marzo 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. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 20 de abril de 2020, bajo el número NC2020/0004852, por ajustarse a los requisitos legales.

2. 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 122 del radicado N° NC2020/0004852 del 20 de abril de 2020.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar compuestos para el tratamiento del dolor.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona anticuerpos que se unen a PAR2 e inhiben la señalización mediada por PAR2.

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

El objeto de las reivindicaciones 116 a 121 no es patentable de acuerdo con el artículo 20 de la Decisión 486, porque se refiere a un método para tratar el dolor en un sujeto que lo necesita que comprende administrar una cantidad farmacéuticamente eficaz del anticuerpo fragmento de unión al antígeno. Los métodos de tratamiento terapéutico en sujetos humanos son materia exceptuada de patentabilidad.

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



Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

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° NC2019/0010975 el 3 de octubre de 2019, tituló la invención como: “ANTICUERPOS ANTI-PAR2 Y USOS DE LOS MISMOS”. 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 ANTI-PAR2”.

4.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- Las reivindicaciones 1 y 2 no son claras y no se encuentra sustentadas en la descripción porque, reclaman un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que pude comprender “opcionalmente” 1, 2, 3, 4 o 5 sustituciones, deleciones o inserciones de aminoácidos en cada una de sus seis secuencias para sus regiones determinantes de complementariedad (CDR's); sin embargo, la solicitud no ha explorado todas las posibles estructuras variantes contempladas dentro del alcance de la reivindicación, las cuales pueden incluso resultar no funcionales para la unión al antígeno; Adicionalmente, el termino opcionalmente es optativo y por ende, impide establecer con precisión el alcance de la reivindicación. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las estructuras exploradas en la solicitud, esto se logra eliminando los términos opcionales de la reivindicación independiente e incluyendo las secuencias completas para cada una de las seis CDR's variantes contempladas, de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- La reivindicación 1 no es clara porque, se refiere a sustituciones, deleciones o inserciones de 1, 2, 3, 4 o 5 aminoácidos en secuencias específicas para regiones determinantes de complementariedad (CDR's) sin mencionar el aminoácido incluido o eliminado y señalar la posición con respecto a la secuencia de referencia donde ocurre dicho cambio, en su lugar incluye la expresión: *“en el que las sustituciones, deleciones o inserciones de aminoácidos reducen la afinidad de unión del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo por PAR2 humano en no más de 1000, 800, 700, 500, 400, 300, 200, 100, 50 o 10 veces en comparación con un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno que tiene un VH con una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 y VL con una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 cuando se somete a prueba a un pH de 7.4 en un ensayo de unión a PAR2”* la cual se considera un resultado a alcanzar que no caracteriza las variantes reivindicadas, porque contempla cualquier alternativa estructural presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante señalar las modificaciones contempladas en cada una de las seis CDR's mediante el aminoácido incluido o eliminado y su posición con relación a las secuencias de referencia o, mediante la secuencia de aminoácidos completa de cada CDR variante de acuerdo con lo divulgado en la descripción.
- Las reivindicaciones 1 a 3 no son claras ya que, se refieren a un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que no refiere en su preámbulo la característica funcional que corresponde al epítope de unión y cuya estructura pretende definirse mediante características opcionales que impiden precisar la composición de la molécula y no se consideran esenciales para la caracterización de la misma. Se sugiere incluir en el preámbulo de las reivindicaciones el antígeno o epítope de unión, así como, eliminar de la reivindicación los términos opcionales de manera que pueda establecerse la estructura exacta de las modalidades de anticuerpos reclamadas.



Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

- La reivindicación 3 no se encuentra sustentada en la descripción ya que, se refiere a un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno, sin mencionar su antígeno o epítipo de unión que se considera una característica funcional esencial de la molécula; así mismo se refiere a una opción de anticuerpo que puede comprender entre uno a diecisiete residuos de histidina en el VH-CDR2, entre uno a ocho residuos de histidina en el VH-CDR3 y entre uno a catorce residuos de histidina en el VL-CDR3; sin embargo, la solicitud no ha explorado moléculas de anticuerpos funcionales que comprendan VHCDRs o VLCDR's compuestas completamente por residuos de histidina. Se sugiere al solicitante señalar el antígeno de unión de la molécula de anticuerpo en el preámbulo de la reivindicación y restringir la reivindicación a una razonable generalización de las moléculas de anticuerpo exploradas en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias exactas de las CDR's variantes.
- Las reivindicaciones 38, 39, 44, 53, 54, 56, 57, 62, 63, 96, 97, 99, 100, 102, 103, 105 y 106 no son claras y no se encuentran sustentadas en la descripción ya que, se refieren a las regiones variables de cadena pesada o ligera del anticuerpo o a sus secuencias de ácidos nucleicos codificantes mediante las expresiones: *"es al menos 80%, 85%, 90%, 92%, 93%, 95%, 97%, 98%, 99% (...) idéntica a una secuencia seleccionada de (...)", "tiene al menos 90% de identidad con cualquiera de las SEQ ID Nos (...)", "tiene al menos 95% de identidad con cualquiera de las SEQ ID NO (...)" o "es al menos 5% idéntica a la SEQ ID NO (...)"*; sin embargo, la solicitud no ha explorado todo el conjunto de secuencias variantes con los porcentajes de identidad señalados para dichas regiones, las cuales podrían contemplar modificaciones en las regiones determinantes de complementariedad, que podrían interrumpir su función de reconocimiento del epítipo antigénico; además, dicha caracterización mediante porcentajes de identidad es imprecisa e impide establecer la secuencia exacta de las variantes contempladas. Se sugiere al solicitante restringir las reivindicaciones a una razonable generalización de los anticuerpos explorados en la solicitud, esto se logra incluyendo las secuencias de aminoácidos exactas de las variantes contempladas de acuerdo a lo divulgado en la descripción y eliminando la referencia a porcentajes de identidad.
- Las reivindicaciones 72 a 92 y 94 no son claras porque, comprenden los términos *"aproximadamente"*, *"más de"*, *"menos de"* y *"opcionalmente"* que son imprecisos u optativas. Se sugiere al solicitante eliminarlos de la reivindicación o sustituirlos por términos precisos o rangos concretos
- La reivindicación 93 no es clara porque, se refiere a un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno mediante la expresión: *"se aclara más lentamente en suero de un paciente tratado que un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que carece de modificaciones de histidina"* la cual hace referencia a la administración de un principio activo que se considera una característica propia de un método de tratamiento terapéutico y por ende, refiere de manera implícita materia no patentable. La expresión señalada es además un resultado a alcanzar que contempla cualquier alternativa presente o futura que llegue a dicho fin. Se sugiere al solicitante eliminar cualquier referencia implícita a materia no patentable de las reivindicaciones.
- La reivindicación 114 no es clara porque, se refiere a una composición; sin embargo no se suministran características técnicas adicionales relativas a esta en su lugar se incluye la expresión: *"se formula para su administración mediante una"*



Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

pastilla para chupar (...)” la cual se refiere a la administración de un principio activo que es una condición propia de un método de tratamiento terapéutico y, por ende, hace referencia implícita a materia no patentable. Se sugiere al solicitante eliminar cualquier referencia implícita a materia no patentable de las reivindicaciones.

5.3. 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 PAR2 que pueden comprender entre 1 a 5 modificaciones de tipo inserción deleción o sustitución en secuencias específicas para sus seis regiones determinantes de complementariedad, o se reclaman anticuerpos que no mencionan su antígeno de unión y que pueden comprender múltiples estructuras en las cuales las VHCDR2, VHCDR3 y la VL-CDR3 pueden estar compuestas exclusivamente por residuos de histidina. Sin embargo la solicitud no presenta pruebas técnicas relativas a dichas estructuras modificadas ya que, únicamente se evidencian ensayos con los anticuerpos denominados Par0067 y PaB670010 a PaB670108 (Págs. 70-72, Tabla 1 y Págs. 83 a 108).

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 anticuerpo o fragmento de unión al antígeno que se une a PAR2, y se encuentra divulgado en el estado de la técnica, específicamente en el documento WO2011031695 que menciona un anticuerpo humano aislado o un fragmento de unión al antígeno que se une a PAR-2 (Pág. 56, Reiv. 1).

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

- **Grupo inventivo 1:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO: 4, un VHCDR3 SEQ ID NO: 5, un VLCDR1 SEQ ID NO: 8, un VLCDR2 SEQ ID NO: 9, un VLCDR3 SEQ ID NO: 10, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 1 y 2 totalmente y 3, 4, 6 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122).
- **Grupo inventivo 2:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 13, un VHCDR2 SEQ ID NO: 14, 811, 812, 813, 814, 815, 816, 817 y 818 un VHCDR3 SEQ ID NO: 15, 819 o 820, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 20, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 5, 28 a 31, 40 a 43, 44, 59 a 64, 102 a 107 totalmente y 6 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).



Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

- **Grupo inventivo 3:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 24, un VHCDR2 SEQ ID NO: 25, un VHCDR3 SEQ ID NO: 27, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 30, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 4:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO: 34, un VHCDR3 SEQ ID NO: 35, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 40, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 5:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:44, un VHCDR3 SEQ ID NO: 45, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 50, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 6:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO: 54, un VHCDR3 SEQ ID NO: 55, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 60, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 7:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:64, un VHCDR3 SEQ ID NO: 65, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 70, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que



Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).

- **Grupo inventivo 8:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:74, un VHCDR3 SEQ ID NO: 75, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 80, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 9:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:84, un VHCDR3 SEQ ID NO: 85, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 90, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 10:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:94, un VHCDR3 SEQ ID NO: 95, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 100, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 11:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:104, un VHCDR3 SEQ ID NO: 105, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 110, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 12:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:114, un VHCDR3 SEQ ID NO: 115, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 120, un ácido nucleico capaz de expresar el



Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).

- **Grupo inventivo 13:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:124, un VHCDR3 SEQ ID NO: 125, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 130, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 14:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:134, un VHCDR3 SEQ ID NO: 135, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 140, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 15:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:144, un VHCDR3 SEQ ID NO: 145, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 150, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).
- **Grupo inventivo 16:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:154, un VHCDR3 SEQ ID NO: 155, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 160, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).



Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

- **Grupo inventivo 17:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:164, un VHCDR3 SEQ ID NO: 165, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 170, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).

Los grupos inventivos 18 a 80 corresponden a cada uno de los anticuerpos denominados PaB670078 a PaB670162 cuyas secuencias se relacionan en la Tabla Lista de Secuencias (Págs. 83-106) (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente).

- **Grupo inventivo 81:** Anticuerpo anti-PAR2 o fragmento de unión al a antígeno de este que comprende un VHCDR1 SEQ ID NO: 3, un VHCDR2 SEQ ID NO:794, un VHCDR3 SEQ ID NO: 795, un VLCDR1 SEQ ID NO: 18, un VLCDR2 SEQ ID NO: 19, un VLCDR3 SEQ ID NO: 800, un ácido nucleico capaz de expresar el anticuerpo, un vector o conjunto de vectores que comprende el ácido nucleico, una célula huésped que comprende uno o más de los vectores, una composición que comprende un portador farmacéuticamente aceptable y el anticuerpo, un kit que comprende el anticuerpo y un método de producción del anticuerpo fragmento de unión a antígeno (Reivindicaciones 24 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 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.

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 16 de marzo de 2017 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
------	-----------	--------	----------------------

Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

D1	US20100119506	"Effectors of PAR-2 Activation and Their Use in the Modulation of Inflammation"	13 de mayo de 2013
----	---------------	---	--------------------

El documento D1¹ divulga moléculas efectoras de PAR-2 y sus aplicaciones en el tratamiento del dolor causado por la inflamación, noicepción, cáncer y enfermedad; particularmente, efectores negativos de PAR-2 de tipo anticuerpos (Pág. 1, Resumen).

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

7.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: *“Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo que comprende un dominio variable de cadena pesada (VH) y un dominio variable de cadena ligera (VL), en el que el VH comprende: (...)”* (Radicado N° NC2020/0004852 del 20 de abril de 2020).

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

Características esenciales	D1
Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de unión a PAR-2 que comprende:	Una molécula efectora de PAR-2 de tipo anticuerpo diseñado que comprende (Pág. 2, Párr. [0013])
i) una VH-CDR1 con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituciones, deleciones o inserciones de aminoácidos en la SEQ ID NO: 3; ii) una VH-CDR2 con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituciones, deleciones o inserciones en la SEQ ID NO: 4; y iii) una VH-CDR3 con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituciones, deleciones o inserciones en la SEQ ID NO: 5; y en el que el VL comprende: i) una VL-CDR1 con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituciones, deleciones o inserciones en la SEQ ID NO: 8; ii) una VL-CDR2 con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituciones, deleciones o inserciones en la SEQ ID NO: 9; y iii) una VL-CDR3 con 1, 2, 3, 4 o 5 sustituciones, deleciones o inserciones en la SEQ ID NO: 10;	Una cadena pesada que comprende CDR's y que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID O: 21 a 26 y una cadena ligera que tiene CDR's y una secuencia SEQ ID NO: 27 (Pág. 2, Párr. [0019]).

El documento D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga, una molécula efectora de PAR-2 de tipo anticuerpo diseñado que comprende: (Pág. 2, Párr. [0013]) una cadena pesada que comprende CDR's y que tiene una secuencia seleccionada de las SEQ ID NO: 21 a 26 y una cadena ligera que tiene CDR's y una secuencia SEQ ID NO: 27 (Pág. 2, Párr. [0019]); dichas moléculas efectoras pueden emplearse para modular la respuesta inflamatoria e impartir beneficios terapéuticos; particularmente, en el tratamiento del dolor causado por inflamación cáncer y enfermedad (Pág. 2, Párr. [0011]).

La región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 21 del anti-PAR2 del documento D1 comprende con un 100% de identidad la VH-CDR1 SEQ ID NO: 3 de la solicitud, una VH-CDR2 con dos sustituciones con respecto a la SEQ ID NO: 4 y una VH-CDR3 con una sustitución con respecto a la SEQ ID NO: 5 como se evidencia en el Alineamiento N° 1, en donde las VH-CDR's se resaltan en rojo y las sustituciones en amarillo. De manera similar, la región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 27 del anti-PAR2 del documento D1 comprende con un 100% de identidad las VL-CDR1 SEQ ID NO: 8, VL-CDR2 SEQ ID NO: 9 y una VL-CDR3 con seis sustituciones con respecto a la SEQ ID NO: 10, como se evidencia en el Alineamiento N° 2 en donde se resaltan las VL-CDR's en azul y las sustituciones en amarillo.

¹https://patents.google.com/patent/US20100119506A1/en?q=US_2010_0119506

Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

molécula efectora (Pág. 29, Reivs. 15 y 16) y las composiciones farmacéuticas que comprenden la molécula efectora y un portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 29, Reiv. 17).

Las reivindicaciones 2, 3, 6 a 23, 38, 39, 45 a 54, 65 a 97, 108 a 115 y 122 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	US20100119506	1, 2, 3, 6 a 23, 38, 39, 45 a 54, 65 a 97, 108 a 115 y 122	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° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2019/0010975		Examen de patentabilidad						
		1°	X	2°		3°		Revoca
Solicitud Internacional No. PCT/EP2018/056776		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 16 de marzo de 2018						
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 16/03/20177		Prioridad				Presentación		
		X						
Solicitante MEDIMMUNE LIMITED								
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:								
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	116 a 121	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		5, 28 a 31, 40 a 43, 44, 59 a 64, 102 a 107 totalmente y 6 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122 parcialmente
CRITERIOS DE BÚSQUEDA								
Reivindicaciones objeto de búsqueda					1, 2, 3, 4, 6 a 27, 32 a 39, 45 a 57, 65 a 101, 108 a 115 y 122			
Palabras clave utilizadas					ANTIBODIES; PAR2, PAR-2, PROTEASE-ACTIVATOR-RECEPTOR 2.			
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda					CIP: C07K 16/28, A61P 25/00, 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	WO2011031695	11/03/2011	-	-		A		
	WO2011111007	15/09/2011	-	-				
	WO2014028354	20/02/2014	-	-				
	WO2016000813	07/01/2016	-	-				
	Igawa, T.	17/10/2010	-	-				
PatentLens	US20100119506	12/05/2010	SEQ ID NO: 2 SEQ ID NO: 7 1, 2, 3, 6 a 23, 38, 39, 45 a 54, 65 a 97, 108 a 115 y 122	(Pág. 2, Párr. [0013]) (Pág. 2, Párr. [0019]) (Pág. 2, Párr. [0011]). (Pág. 29, Reivs. 15 y 16) (Pág. 29, Reiv. 17), (Pág. 4, Párr. [0042]), (Pág. 5, Párr. [0043]). SEQ ID 21 (94.0%) SEQ ID 27 (90,0%)		Y		
STN	WO2012033518	15/03/2012	-	-		A		
	Giblin, P.,	24/11/2011	-	-				
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp. O Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Recuperado de http://xxxxxxx.		Igawa, T., Ishii, S., Tachibana, T., Maeda, A., Higuchi, Y., Shimaoka, S., Moriyama, C., Watanabe, T., Takubo, R., Doi, Y., Wakabayashi, T., Hayasaka, A., Kadono, S., Miyazaki, T., Haraya, K., Sekimori, Y., Kojima, T., Nabuchi, Y., Aso, Y., Kawabe, Y., Hattori, K. (2010). Antibody recycling by engineered pH-dependent antigen binding improves the duration of antigen neutralization. Nature biotechnology, 28(11), 1203–1207. https://doi.org/10.1038/nbt.1691 Igawa, T., Mimoto, F., & Hattori, K. (2014). pH-dependent antigen-binding antibodies as a novel therapeutic modality. Biochimica et biophysica acta, 1844(11), 1943–1950. https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2014.08.003 Giblin, P., Boxhammer, R., Desai, S., Kroe-Barrett, R., Hansen, G., Ksiazek, J., Panzenbeck, M., Ralph, K., Schwartz, R., Zimmitti, C., Pracht, C., Miller, S., Magram, J., & Litzenburger, T. (2011). Fully human antibodies against the Protease-Activated Receptor-2 (PAR-2) with anti-inflammatory activity. Human antibodies, 20(3-4), 83–94. https://doi.org/10.3233/HAB-2011-0243						
⁽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				

Oficio N° 11823 de 26 de julio de 2021

Ref. Expediente N° NC2019/0010975

“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.	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: 17/0/2021	
Examinador: PAULA ANDREA MORENO GONZALEZ	