

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 4183 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008087

Señores
UNIVERSITY OF MIAMI

TÍTULO DE LA SOLICITUD: ***“MÉTODO PARA MODULAR LA ACTIVIDAD DE INFLAMASOMA E INFLAMACIÓN EN EL PULMÓN”***

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2017/068713

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 28 de diciembre de 2017.

PRIORIDAD: US 62/440,180 29 de diciembre de 2016.

Como resultado del examen de patentabilidad realizado a la solicitud indicada en la referencia, atendiendo a lo consagrado en el artículo 45 de la Decisión 486 de 2000, se le comunica que esta Dirección ha encontrado que la materia objeto de solicitud no cumple con algunos requisitos establecidos en la Decisión, con fundamento en los siguientes aspectos:

1. Modificaciones presentadas (Art. 34 Decisión 486)

Se aceptan las modificaciones radicadas el 19 de noviembre de 2021, bajo el número NC2019/0008087, 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 10 del radicado N° NC2019/0008087 del 19 de noviembre de 2021.

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de proporcionar métodos de tratamiento farmacológicos para tratar y/o prevenir la inflamación pulmonar usando composiciones terapéuticas.

Para resolver este problema técnico, la solicitud en estudio proporciona composiciones que comprenden que comprende un inhibidor de la captación de vesículas extracelulares (EV) y un anticuerpo que se une a un componente del inflammasoma.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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.

De acuerdo con la modificación presentada por el solicitante en el escrito radicado bajo el N° NC2019/0008087 del 19 de noviembre de 2021 y teniendo en cuenta el objeto de la

Oficio N° 4183 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008087

solicitud, se acepta el título siguiente: “COMPOSICIÓN PARA MODULAR LA ACTIVIDAD DE INFLAMASOMA E INFLAMACIÓN EN EL PULMÓN”.

3.2. Reivindicaciones (Art. 30 Decisión 486)

- La reivindicación 1 no es concisa porque las definiciones de un *“inhibidor de la captación de vesículas extracelulares (EV)”* y *“que se une a un componente del inflammasoma”* son géneros funcionales y en el caso del anticuerpo esta caracterización no permite establecer la estructura precisa. Se sugiere restringir a una razonable generalización, para el anticuerpo, se sugiere definirlo con su respectiva secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO.) de las regiones variables de cadena pesada y ligera o mediante sus CDR's de unión al antígeno.
- La reivindicación 2 no es concisa ya que el fragmento *“se une a un objetivo que se selecciona de Molécula de Adhesión Intercelular 1, Antígeno asociado a función de linfocitos 1, Proteína de membrana de células T 4, Proteína de factor 8 EGF de glóbulo de grasa de leche, No integrina de molécula de adhesión intercelular-3-de agarre específica de células dendríticas, Racimo de diferenciación 205, MHC Clase I (H-2Kd), Tetraspanina-8, Tetraspanina-29, Subunidad de integrina alfa L, Subunidad de integrina alfa M, Subunidad de integrina alfa X, Racimo de diferenciación 44, Subunidad de integrina alfa 3, Subunidad de integrina alfa 4, Subunidad de integrina alfa V, Subunidad de integrina alfa 3, Selectina L, Molécula CD81, Proteína 1 relacionada con el receptor LDL, Molécula de adhesión celular vascular 1, Molécula CD151 (grupo sanguíneo Raph)”* está caracterizando el anticuerpo solo por sus características funcionales. Se sugiere, caracterizar el anticuerpo de acuerdo con sus características esenciales tales como las secuencias y proteínas que los comprenden de acuerdo con lo sustentado en el capítulo descriptivo.
- Las reivindicaciones 5 a 8 no son claras, ya que las frases *“anticuerpo que se enlaza específicamente a un componente de un inflammasoma AIM2, NLRP1, NLRP2, NLRP3 o NLRC4 de mamífero”* (reiv 5), *“el componente de inflammasoma es caspasa-1, ASC o AEVI2”* (reiv. 6), *“el componente de inflammasoma es ASC”* (reiv. 7), *“el anticuerpo se enlaza a un dominio PYRIN-PAAD-DAPIN N-terminal (PYD), dominio de reclutamiento de caspasa C-terminal (CARD) o un epítipo derivado del dominio PYD o CARD de la proteína ASC”* (reiv. 8), definen el anticuerpo de acuerdo con los resultados a alcanzar y no hacen parte de las características esenciales del anticuerpo. Se sugiere definir el anticuerpo con su respectiva secuencia de aminoácidos (SEQ ID NO.) de las regiones variables de cadena pesada y ligera o mediante sus CDR's de unión al antígeno.
- La reivindicación 9 no es clara, ya que la expresión *“anticuerpo se enlaza a un aminoácido que tiene al menos 85% de identidad de secuencia con una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 1 and SEQ ID NO: 2”* dicho porcentaje contempla un sinnúmero de posibles variantes estructurales, todas las cuales no han sido exploradas en la solicitud, y que, además, podrían resultar no funcionales para la unión al antígeno. Se sugiere al solicitante hacer las aclaraciones correspondientes, eliminar la referencia a porcentaje de identidad y definir el anticuerpo de acuerdo con sus características esenciales.

3.3 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



Oficio N° 4183 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008087

ejecutarla (o reproducirla). En este sentido, el capítulo descriptivo no divulga de manera suficiente cualquier molécula de unión a antígeno bioespecífica que se una a un componente del inflammasoma. En contraste la solicitud proporciona evidencia mediante pruebas técnicas para una molécula de unión a antígeno bioespecífica anti-ASC (5mg kg) (pág. 29, línea 14). Así mismo el capítulo descriptivo tampoco proporciona evidencia técnica de una composición que incluya tanto la enoxaparina como el anticuerpo ya que tanto en el ejemplo 1 como en las figuras 8A-8F y figuras 9A-9E, se evidencia que los grupos que reciben tratamiento se les administra enoxaparina o el anticuerpo, pero no hay una evidencia de una composición que incluya las dos moléculas activas.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 29 de diciembre de 2016 que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontró el siguiente documento que anticipa el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2007/076524	“Human anti-il-23 antibodies, compositions, methods and uses”	05 de Julio de 2007
D2	Li et al., <i>J Trauma Acute Care Surg</i>	“Does enoxaparin interfere with HMGB1 signaling after TBI? A potential mechanism for reduced cerebral edema and neurologic recovery”	14 de diciembre de 2015

D1¹ divulga métodos, composiciones y dispositivos de diagnóstico o terapéuticos que usan un anticuerpo anti-IL-23p19 humano, incluidos los ácidos nucleicos aislados que codifican al menos un anticuerpo anti-IL-23p19 y métodos para fabricarlos (Resumen).

D2² divulga la utilización de enoxaparina (ENX) y un anticuerpo monoclonal anti - proteína de la caja 1 del grupo de alta movilidad (anti - HMGB1) para la reducción del edema cerebral y la recuperación neurológica después de una lesión cerebral traumática (TBI), a través de atenuación del reclutamiento de leucocitos cerebrales (LEU) (pág. 381, Resumen).

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

5.1. Nivel Inventivo (Art. 18 Decisión 486)

La reivindicación 1 consiste en: “Una composición que comprende un inhibidor de la captación de vesículas extracelulares (EV) y un anticuerpo que se une a un componente del inflammasoma” (Radicado N° NC2019/0008087 del 19 de noviembre de 2021).

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

Características esenciales	D1	D2
composición que comprende	Una composición que comprende (pág. 152, reiv.52)	Administración de (pág. 382, col. der., líneas 15 a 26)

¹<https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/038218878/publication/WO2007076524A2?q=WO2007076524>

²Li, S., et al. (2016). Does enoxaparin interfere with HMGB1 signaling after TBI? A potential mechanism for reduced cerebral edema and neurologic recovery. *J Trauma Acute Care Surg*, 80(3), 381. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5345267/pdf/nihms-852823.pdf>

Oficio N° 4183 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008087

un inhibidor de la captación de vesículas extracelulares (EV)	un fármaco hematológico (pág. 152, reiv.53) que puede ser enoxaparina (pág. 51, líneas 1 a 5)	Enoxaparina (1mg/kg) (pág. 382, col. der., líneas 15 a 26) y
un anticuerpo que se une a un componente del inflamasoma	un anticuerpo IL-23p 19 aislado (pág. 152, reiv.52)	anticuerpo monoclonal anti - proteína de la caja 1 del grupo de alta movilidad (anti - HMGB1) (25 µg/ratón) (pág. 382, col. der., líneas 15 a 26)

D1 se considera el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1 porque divulga una composición que incluye un anticuerpo IL-23p 19 aislado (pág. 152, reiv.52) y al menos un fármaco hematológico (pág. 152, reiv. 53), que puede ser enoxaparina (pág. 51, líneas 1 a 5), para el tratamiento de enfermedades inmunológicas incluyendo enfermedades inflamatorias crónicas (pág. 67, líneas 8 y 22) y el tratamiento de lesiones neurotraumáticas incluyendo la lesión cerebral (pág. 71, líneas 12 y 13).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada de D1 consiste en la presencia de un inhibidor de la captación de vesículas extracelulares (EV).

No se evidencia un efecto asociado al incluir un inhibidor de la captación de vesículas extracelulares (EV) en la composición, ya que, el capítulo descriptivo divulga un método de tratamiento y pruebas asociadas a este método, el efecto se evidencia por la administración de la enoxaparina o el anticuerpo anti-ASC, pero no está asociado a la composición.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar la composición conocida en D1 con el fin de obtener una composición alternativa?

Sin embargo, el incluir enoxaparina para obtener una composición con un inhibidor de la captación de vesículas extracelulares (EV), ya está sugerido en el documento D2 que se refiere a la administración de enoxaparina (1mg/kg) (pág. 382, col. der., líneas 15 a 26) y un anticuerpo monoclonal anti - proteína de la caja 1 del grupo de alta movilidad (anti - HMGB1) (25 µg/ratón) (pág. 382, col. der., líneas 15 a 26) para disminuir la permeabilidad microvascular, el reclutamiento de leucocitos cerebrales (LEU) (pág. 383, Figura 2) y el contenido de agua cerebral y pulmonar (pág. 384, Figura 3), lo que da como resultado una mejora en los síntomas asociados lesión cerebral traumática grave (TBI) y neuroinflamación (resumen).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir un inhibidor de la captación de vesículas extracelulares (EV), como la enoxaparina del documento D2 en la composición de D1 para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 2 a 10 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que no tienen nivel inventivo.

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

Oficio N° 4183 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008087

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2007/076524	1 a 10	Nivel inventivo
D2	Li et al, <i>J Trauma Acute Care Surg</i>	1 a 10	Nivel inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto al capítulo reivindicatorio

El solicitante argumenta que *“el solicitante presenta un nuevo pliego reivindicatorio dirigido a una composición que comprende un inhibidor de la captación de vesículas extracelulares (EV) y un anticuerpo que se une a un componente del inflammasoma, (...) no hace referencia a un método para tratar inflamación en los pulmones de un paciente que lo necesita”*.

Se aclara que, se aceptan las modificaciones al capítulo reivindicatorio, sin embargo, de acuerdo con el ítem 5.1 del presente examen de patentabilidad se considera que la invención carece de 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° 4183 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008087

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2019/0008087		1°		2°	X	3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2017/068713		28 de diciembre de 2017							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
29/12/2016				X					
Solicitante									
UNIVERSITY OF MIAMI									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 10
Palabras clave utilizadas	extracellular vesicle uptake inhibitor and antibody and inflammasome or inflammation in lungs or Traumatic brain injury (TBI). enoxaparin and antibody and inflammasome
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: A61K 39/395, A61P 29/00

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	US2010150938	17/06/2010	-	-	A
	WO2016182660	17/11/2016	-	-	A
	US2016178644	23/06/2016	-	-	A
	US2014286956	25/09/2014	-	-	A
Espacenet	WO1998053834	03/12/1998	-	-	A
	EP2404939	24/05/2007	-	-	A
	WO2007076524	05/07/2007	1 a 10	Resumen; pág. 51, líneas 1 a 5; pág. 67, líneas 8 y 22; pág. 71, líneas 12 y 13; pág. 152, reiv.52 y 53	Y
EPO	WO2015016178	05/02/2015	-	-	A
	US2014314746	23/10/2014	-	-	A
Google académico	Li, S., <i>J Trauma Acute Care Surg.</i>	14/12/2015	1 a 10	Resumen, pág. 382, col. der., líneas 15 a 26; pág. 383, Figura 2; pág. 384, Figura 3.	Y
Google Patents	WO2013049278	04/04/2013	-	-	A
	WO2007038749	05/04/2007	-	-	A
	EP2145624	20/01/2010	-	-	A

(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Bayik, D., et al. (2016). Structure, mechanism and therapeutic utility of immunosuppressive oligonucleotides. <i>Pharmacological research</i> , 105, 216-225 (A)
Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.	Primiano, M. J., et al. (2016). Efficacy and pharmacology of the NLRP3 inflammasome inhibitor CP-456,773 (CRID3) in murine models of dermal and pulmonary inflammation. <i>The Journal of Immunology</i> , 197(6), 2421-2433 (A).



Oficio N° 4183 de 28 de marzo de 2022

Ref. Expediente N° NC2019/0008087

O	Kadota, T., et al. (2016). Extracellular vesicles in chronic obstructive pulmonary disease. <i>International journal of molecular sciences</i> , 17(11), 1801. (A)
	Li, S., et al. (2016). Does enoxaparin interfere with HMGB1 signaling after TBI? A potential mechanism for reduced cerebral edema and neurologic recovery. <i>J Trauma Acute Care Surg</i> , 80(3), 381. Recuperado de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5345267/pdf/nihms-852823.pdf (Y)
	Li, S., et al. (2015). Enoxaparin ameliorates post-traumatic brain injury edema and neurologic recovery, reducing cerebral leukocyte endothelial interactions and vessel permeability in vivo. <i>The journal of trauma and acute care surgery</i> , 79(1), 78. Recuperado de: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5448137/?report=classic (A)
(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: (23/03/2022)	
Examinador: Diana Rey	