

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 11866 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009731

Señores
UCB BIOPHARMA SRL

TÍTULO DE LA SOLICITUD: "INHIBIDOR DE LA GREMLINA-1 PARA EL TRATAMIENTO DE UNA FRACTURA O DEFECTO ÓSEOS"

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/053726.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 14 de febrero de 2019.

PRIORIDAD: GB 1802486.9 15 de febrero 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

Revisada la modificación a la solicitud objeto de estudio, la cual fue radicada el 17 de septiembre de 2020 bajo el número NC2020/0011471, y teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 34 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, esta oficina acepta las modificaciones presentadas por ajustarse a los requisitos legales.

2. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de mejorar el tratamiento de fracturas y defectos óseos.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea inhibidores de la actividad de gremlina-1 para el tratamiento de una fractura o defecto óseos. Particularmente, un anticuerpo antigremlina-1 para acelerar la cicatrización y la formación de un puente de un tejido óseo en la brecha de los defectos segmentarios óseos.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 17 de septiembre de 2020 bajo el N° NC2020/0011471.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

De conformidad con el literal d) del artículo 27 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, el nombre de la invención de que se trata 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.

Oficio N° 11866 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009731

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “ANTICUERPO DE UNIÓN A GREMLINA-1 O FRAGMENTO FUNCIONALMENTE ACTIVO DE ESTE PARA EL TRATAMIENTO DE UNA FRACTURA O DEFECTO ÓSEOS”.

4.2. Reivindicaciones

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 30 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción. (...)"

Esta oficina informa que:

La reivindicación 1 no es clara y porque, se refiere a una composición farmacéutica que comprende “una cantidad terapéutica o profiláctica” de un inhibidor de la actividad de la “gremlin-1”; sin embargo la expresión cantidad terapéutica o profiláctica se considera un resultado a alcanzar y no se refiere a un rango de concentración particular de la molécula en la composición; además, es relativa al uso de la misma en el tratamiento de una afección particular y, por ende, se refiere de manera implícita a materia no patentable. En tanto que, el término “gremlin-1” contiene errores tipográficos puesto que dicha proteína corresponde a “gremlina-1”. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones necesarias en los términos y expresiones señaladas para evitar referirse a materia no patentable y a términos con errores tipográficos.

La reivindicación 1 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere a una composición que comprende un anticuerpo anti-gremlina-1 o “una variante o derivado funcionalmente activo” el cual, se caracteriza por comprender “al menos una” secuencia para su HCDR y para su LCDR; sin embargo, la solicitud no ha explorado anticuerpos funcionales que comprendan únicamente una HCDR y una LCDR, ni mucho menos variantes o derivados con cualquier estructura ya que, todos los anticuerpos descritos en la solicitud contienen seis regiones determinantes de complementariedad de unión al antígeno (CDR's), tres en su región variable de cadena pesada y tres en su región variable de cadena ligera. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de las composiciones exploradas en la solicitud, esto se logra, incluyendo todas las secuencias de los seis CDR's que los caracterizan estructuralmente, refiriendo cada CDR como 1, 2 o 3 dependiendo de su ubicación en cada región variable y eliminando la referencia a variantes o derivados en los CDR's que no han sido explorados en la solicitud.

La reivindicación 3 no se encuentra sustentada en la descripción porque, menciona que el anticuerpo anti-gremlina-1 comprende una única región variable de cadena ligera o pesada, pero, todos los anticuerpos explorados en la solicitud comprenden ambas regiones variables de cadena ligera y pesada. Se sugiere al solicitante realizar las correcciones necesarias.

La reivindicación 5 no se encuentra sustentada en la descripción porque, se refiere al epítipo del anticuerpo mediante la expresión: “comprende al menos un residuo seleccionado de (...)” la cual señala que el epítipo puede constituir un único residuo de



Oficio N° 11866 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009731

aminoácido, sin embargo, todos los anticuerpos explorados en la solicitud se unen a mínimo seis residuos de aminoácidos específicos por lo que, no existe evidencia de anticuerpos funcionales para el reconocimiento de la gremlina-1 que se unan a único residuo. Se sugiere al solicitante restringir la reivindicación a una razonable generalización de los residuos de unión de manera que la característica funcional referida corresponda a las moléculas descritas.

Las reivindicaciones 1 y 4 a 6 no son claras porque incluyen los términos “*al menos*” o “*una o más*” que son imprecisos e impiden establecer la estructura y/o componentes referidos. Se sugiere al solicitante sustituirlos por términos precisos o rangos concretos que permitan establecer el alcance de la reivindicación.

En consecuencia, es necesario que allegue las aclaraciones o modificaciones correspondientes para dar cumplimiento a lo establecido en el citado artículo.

4.3. Descripción

Revisado el capítulo descriptivo de la solicitud, este no divulga la invención de manera suficientemente clara y completa, para que una persona capacitada en la materia pueda ejecutarla, incumpliendo de esta forma lo establecido en el artículo 28 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina. Lo anterior porque, se reclaman anticuerpos anti-gremlina-1 que comprenden únicamente una HCDR y una LCDR y variantes o derivados de estos con cualquier estructura que se unen a único residuo de aminoácido seleccionado de: Ile131, Lys147, Lys148, Phe149, Thr150, Thr151, Arg169, Lys174 y Gln175 con referencia a la SEQ ID NO. 1, sin embargo, la solicitud no presenta evidencia técnica concreta y explícita para todas las posibles moléculas de anticuerpo anti-gremlina contempladas en el alcance de la reivindicación ya que, las pruebas técnicas se refieren a un anticuerpo anti-gremlina-1 que comprende la HCDR1 (DYVMH o GYTFTDYVMH), la HCDR2 (LVDPEDGETIYAEKFQG), la HCDR3 (RSGSYYPNHFYD), la LCDR1 (KSSQSVLYSSNNKNYLA), la LCDR2 (WASTRES) y la LCDR3 (VYFCQQYYDTPT), en donde el anticuerpo se une a los residuos de aminoácido Trp72(93), Phe96(117), Tyr98(119), Phe104(125), Tyr105(126) y Phe117(138) de la SEQ ID NO. 1.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 15 de febrero de 2018, 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 prioridad
D1	CO NC2019/0006073	“Anticuerpos que se unen a un sitio inhibidor alostérico en la Gremlina 1”	19 de diciembre de 2016

D1¹ divulga anticuerpos que se unen a un sitio inhibidor alostérico en la gremlina 1, junto con las composiciones farmacéuticas y a los usos médicos de tales anticuerpos y agentes identificados por los métodos de selección (Resumen).

¹<http://sipi.sic.gov.co/sipi/Extra/IP/Mutual/Browse.aspx?sid=637946202927498737>

Oficio N° 11866 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009731

De conformidad con lo establecido en el inciso tercero del artículo 16 de la Decisión 486, para la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando.

Siendo así, la solicitud CO NC2019/0006073, en adelante D1, hace parte del estado de la técnica para determinar la novedad, toda vez que, divulga una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende un anticuerpo que comprende las HCDR1/HCDR2/HCDR3 SEC ID NOS: 4/5/6 o SEC ID NOS: 3/5/6 y las LCDR1/LCDR2/LCDR3 SEC ID NOS: 7/8/9 y un adyuvante y/o portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 5, capítulo Reivindicatorio NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019, Reiv. 25) con las mismas características que se definen en las reivindicaciones 1 a 7 y su fecha de prioridad, 19 de diciembre de 2016, es anterior a la fecha de prioridad de la solicitud bajo análisis, 15 de febrero de 2018. Adicionalmente, dicha anterioridad fue publicada en la Gaceta No. 863 del 19 de junio de 2019.

6. Examen de Patentabilidad

De acuerdo con lo establecido en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, en el cual se establecen los requisitos de patentabilidad objeto de la solicitud en estudio, esta Oficina presenta a continuación el análisis de los requisitos de patentabilidad.

6.1. Novedad

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2020/0011471 del 17 de septiembre de 2020) se refiere a: *“Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéutica o profiláctica efectiva de un inhibidor de la actividad de la gremlin-1; y un adyuvante y/o portador farmacéuticamente aceptable, en donde el inhibidor es un anticuerpo-anti-gremlina-1 o su fragmento, variante o derivado funcionalmente activo (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Una composición farmacéutica que comprende	Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende (Pág. 5, capítulo Reivindicatorio NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019, Reiv. 25)
un inhibidor de la actividad de la gremlin-1; que es un anticuerpo-anti-gremlina-1 y comprende al menos una secuencia HCDR seleccionada de las SEQ ID NOS: 3, 4, 5 y 6 o al menos una secuencia LCDR seleccionada de SEQ ID NOS: 7, 8 y 9 y	un anticuerpo que comprende la combinación de secuencias HCDR1/HCDR2/HCDR3 SEC ID NOS: 4/5/6 o SEC ID NOS: 3/5/6 y la combinación de secuencias LCDR1/LCDR2/LCDR3 SEC ID NOS: 7/8/9 (Pág. 5, capítulo Reivindicatorio NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019, Reiv. 25)
un adyuvante y/o portador farmacéuticamente aceptable	y un adyuvante y/o portador farmacéuticamente aceptable (Pág. 5, capítulo Reivindicatorio NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019, Reiv. 25)

De acuerdo con la comparación realizada anteriormente y teniendo en cuenta que, las SEQ ID NO: 3 a 11 (Págs. 101 a 104 del capítulo descriptivo NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019) del documento D1, son 100% idénticas a las SEQ ID NO: 3 a 11 de la solicitud como se evidencia en los Alineamientos N° 1 y 2. Se concluye que la materia de la reivindicación 1 no es nueva.

Oficio N° 11866 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009731

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_10      QVQLVESGAEVKKPGATVKISCKVSGYTFDTYYMHVWQAPGKGLEWMGLVDPEDGETIY 60
CO_NC20190006073_10 QVQLVESGAEVKKPGATVKISCKVSGYTFDTYYMHVWQAPGKGLEWMGLVDPEDGETIY 60
*****

SEQ_ID_NO_10      AEKFQGRVTITADTSTDYAYMELSSLRSEDTAVYYCATDARGSGSYYPNHFDYWGQGTLV 120
CO_NC20190006073_10 AEKFQGRVTITADTSTDYAYMELSSLRSEDTAVYYCATDARGSGSYYPNHFDYWGQGTLV 120
*****

SEQ_ID_NO_10      TVSS      124
CO_NC20190006073_10 TVSS      124
****
```

Alineamiento N° 1: Entre la región variable de cadena pesada de la solicitud SEQ ID NO: 10 y la región variable de cadena pesada SEQ ID NO. 10 del documento D1 (CO_NC20190006073_10). Se resaltan en rojo la HCDR1 (SEQ ID NO: 3 o 4), HCRD2 (SEQ ID NO: 4) y HCDR3 (SEQ ID NO: 5).

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
SEQ_ID_NO_11      DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCSSQSVLYSSNNKNYLAWYQKPGQPPKLLIYWASTR 60
CO_NC20190006073_11 DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCSSQSVLYSSNNKNYLAWYQKPGQPPKLLIYWASTR 60
*****

SEQ_ID_NO_11      ESGVPPDRFSGSGSGTDFTLTINSLQAEDVAVYFCQQYYDTPTFGQGTREIK      112
CO_NC20190006073_11 ESGVPPDRFSGSGSGTDFTLTINSLQAEDVAVYFCQQYYDTPTFGQGTREIK      112
*****
```

Alineamiento N° 2: Entre la región variable de cadena ligera de la solicitud SEQ ID NO: 11 y la región variable de cadena ligera SEQ ID NO. 11 del documento D1 (CO_NC20190006073_11). Se resaltan en azul la LCDR1 (SEQ ID NO: 6), LCRD2 (SEQ ID NO: 7) y LCDR3 (SEQ ID NO: 8).

Adicionalmente, D1 menciona que: el anticuerpo se une a un epítipo sobre gremlina 1, caracterizado porque comprende al menos un residuo seleccionado de Ile131, Lys147, Lys148, Phe149, Thr150, Thr151, Arg169, Lys174 y Gln175, en donde la numeración de los residuos es de conformidad con la SEC ID NO: 1 (Pág. 1, capítulo Reivindicatorio NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019, Reiv. 1), es un Fab, Fab modificado, Fab', Fab' modificado, F(ab')2, Fv, anticuerpo de dominio único o un scFv (Págs. 5 y 6, capítulo Reivindicatorio NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019, Reiv. 20) y, señala que, las composiciones farmacéuticas pueden incluir una o más sales farmacéuticamente aceptables (Pág. 58, líneas 19 y 20 del capítulo descriptivo NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019) y pueden formularse como solución, microemulsión, liposoma u otra estructura ordenada para una alta concentración de fármaco (Pág. 59, líneas 16 y 17 del capítulo descriptivo NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 7 tampoco cumplen con el requisito de novedad.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	CO NC2019/0006073	1 a 7	Novedad

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

Oficio N° 11866 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009731

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° 11866 de 29 de julio de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009731

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2020/0009731		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/EP2019/053726		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 14 de febrero de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 18/02/2018				Prioridad X		Presentación			
Solicitante UCB BIOPHARMA SRL									
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 7					
Palabras clave utilizadas				ANTIBODIES, INHIBITORS, GREMLIN-1.					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/22, A61P 19/00, A61P 19/10, 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⁾		
SIPI	CO NC2019/0006073	11/06/2019	SEQ ID NO: 3 a 11 1 a 7	SEQ ID NO: 3 a 11 (100%) (Pág. 1 a 6, capítulo Reivindicatorio NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019, Reivs. 1, 20 y 25), (Pág. 58, líneas 19 y 20, Pág. 59, líneas 16 y 17 y Págs. 101 a 104 del capítulo descriptivo NC2019/0006073 del 11 de junio de 2019)			XP		
ISA EPO	EP1571159	07/09/2005	-	-			A		
	WO2014159010	02/10/2014	-	-					
	EP2826790	21/01/2015	-	-					
STN	WO2018115017	28/06/2018	-	-			A		
⁽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.		N/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: (28/07/2022)									