

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 13442 de 29 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

Señores
VISTERRA, INC.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “MOLECULAS DE ANTICUERPO CONTRA APRIL Y USOS DE LAS MISMAS”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/US2016/063518.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 23 de noviembre de 2016.

PRIORIDADES: US, 62/259,897 25 de noviembre de 2015.
US, 62/313,684 25 de marzo de 2016.
US, 62/399,087 23 de septiembre de 2016.
US, 62/422,848 16 de noviembre 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de enfoques para diagnosticar, tratar y prevenir la nefropatía por IgA y otros trastornos que comparten mecanismos patológicos similares.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una molécula de anticuerpo que se une específicamente a APRIL.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado según el Radicado N° NC2021/0011656 el 8 de julio de 2022.

3. Excepción de Patentabilidad

Conforme a lo establecido en el literal d) del artículo 20 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

“No serán patentables:

(...) d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.”



Oficio N° 13442 de 29 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 16 no es patentable, toda vez que, reclama un método que comprende poner en contacto una célula de un sujeto con una molécula de anticuerpo. Toda vez, que el método tal como se reclama, puede llevarse a cabo *in vivo* o *ex vivo*. Se sugiere mencionar en el preámbulo que el método es "*in vitro*".

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.

El título de la solicitud menciona materia no patentable por está Oficina, dado que se refiere a "USOS DE LAS MISMAS", por lo cual se sugiere el siguiente título: "MOLECULA DE ANTICUERPO ANTI-APRIL".

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 porque no define estructuralmente el anticuerpo anti-APRIL reclamado y lo define por resultados alcanzar, toda vez que menciona "(i) se une, o se une sustancialmente, a APRIL humano; (ii) se une, o se une sustancialmente, a APRIL de ratón; (iii) inhibe, o inhibe sustancialmente, la unión de APRIL a TACI; y (iv) inhibe, o inhibe sustancialmente, la unión de APRIL a BCMA". Dichos resultados alcanzar no definen el anticuerpo, puesto que incluiría no solo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes y futuras que lleguen a ese resultado. Adicionalmente, la excepción relacionada a la estructura del anticuerpo que fue reclamado en la solicitud parental, tampoco define el alcance de la invención porque sería cualquier anticuerpo que se encuentre entre los resultados alcanzar mencionados, excepto el que tiene una VH que comprende la SEQ ID NO: 296, una VL que comprende la SEQ ID NO: 286 o ambas. Asimismo, se considera que, dicha excepción no corresponde con una característica técnica esencial de la materia reclamada. Se le recuerda al solicitante que, la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y



Oficio N° **13442** de **29 de agosto de 2022**

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

contener todas las características técnicas esenciales del objeto de la invención. Se sugiere reemplazar los resultados alcanzar por las características estructurales del anticuerpo específico reclamado, es decir la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada y la SEQ ID NO de la región de cadena ligera o las SEQ ID NO de los 6 CDRs del anticuerpo reclamado.

Las reivindicaciones 1 a 6 no son claras ni son concisas porque no caracterizan completamente el anticuerpo por su estructura y son reivindicaciones independientes que reclaman la misma materia, una molécula de anticuerpo anti-APRIL. Se recuerda al solicitante que es recomendable definir una sola reivindicación independiente por categoría inventiva. Se sugiere definir una sola reivindicación independiente con la estructura completa del anticuerpo, es decir la región variable de cadena pesada por su SEQ ID NO y la región variable de cadena ligera por su SEQ ID NO o por las SEQ ID NO de las 6 CDRs del anticuerpo.

La reivindicación 2 no es clara porque hace referencia a las “*tablas 3-4 o 7-8*”. Se sugiere eliminar dicha referencia.

Las reivindicaciones 3 a 5 y 7 no son claras porque las referencias a los anticuerpos “2218, 2419, 2419-0105, 2419-0205, 2419- 0206, 2419-406, 2419-0605, 2419-0805, 2419-0806, 2419-1204, 2419- 1205, 2419-1210, 2419-1305, 2419-1306, 419-1310, 2419-1406, 2922, 3327, 3530, 3525, 3125, 2621, 4035, 4035-062, 3934, 3833, 3631, 3732, 338, 4540, 4540-063, 4540-033, 4439, o 4237” y “2218, 2419, 2419-0105, 2419-0205, 2419-0206, 2419-406, 2419-0605, 2419-0805, 2419-0806, 2419-1204, 2419-1205, 2419-1210, 2419-1305, 2419-1306, 419-1310, 2419-1406, 2922, 3327, 3530, 3525, 3125, 2621, 4035, 2035-062 3934, 3833, 3631, 3732, 338, 4540, 4540-063, 4540-033, 4439 o 4237” corresponden a denominaciones arbitrarias establecidas por el solicitante durante el desarrollo de la invención que no permiten establecer las características técnicas de la materia reclamada ni realizar una comparación con el estado de la técnica. Se sugiere reemplazar estas referencias internas por las SEQ ID NO de las regiones variables de cadena pesada y de cadena ligera o los CDRs que definen dichos anticuerpos.

Las reivindicaciones 5, 6, 7 no son claras porque las expresiones “*una o ambas*”, “*una, dos o todas*”, “*que difiere en no más de 1, 2 o 3 (...)*” o “*tiene al menos 85, 90, 95 (...) de homología con*” son imprecisas y no permiten definir el alcance de la invención. Se sugiere modificar la reivindicación estableciendo la estructura completa del anticuerpo, mencionando las SEQ ID NO, de la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL), con sus 6 CDRS identificados por SEQ ID NO que permitan diferenciar la invención del estado de la técnica.

La reivindicación 8 no es clara ni concisa porque reclama un anticuerpo anti-APRIL y es redundante al mencionar como opcional que comprende “*una región constante de cadena pesada de IgG2 y una región constante de cadena ligera de cadena ligera kappa*”. Se sugiere eliminar la referencia opcional dado que dicha posibilidad ya se encuentra contemplado dentro de la reivindicación.

Oficio N° 13442 de 29 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

La reivindicación 9 no es clara ni tiene sustento en la descripción porque reclama una composición de manera general y como opcional que sea una composición farmacéutica. Sin embargo, de acuerdo con la descripción el sustento se relaciona únicamente con composiciones farmacéuticas. Se sugiere realizar las aclaraciones pertinentes.

La reivindicación 10 no es clara porque no se refiere a la molécula de ácido nucleico que codifica la estructura completa del anticuerpo. Se sugiere referirse a la molécula de ácido nucleico que codifica la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL).

La reivindicación 12 no es clara porque se encabeza como *“una célula”* y define como opcional que sea una célula aislada. Se recuerda al solicitante que las células o partes de seres vivos no son consideradas invenciones. Se sugiere, reemplazar la expresión *“una célula”* por *“una línea celular”*, eliminar la referencia a una característica opcional que la célula sea *“aislada”* y definir en el preámbulo de la reivindicación *“una línea celular”* o *“una célula aislada”*.

La reivindicación 13 no es clara porque menciona *“y las instrucciones para usar la molécula de anticuerpo”*. Se recuerda al solicitante que las instrucciones de uso no son una característica esencial del kit. Adicionalmente, no es clara ni tiene sustento en la descripción porque reclama un kit definiendo únicamente porque comprende una molécula de anticuerpo. Se le recuerda al solicitante que un kit se caracteriza por la presencia de dos o más componentes que provienen de preparaciones individuales, donde tales componentes forman una unidad funcional (combinación verdadera) con propiedades distintas, dirigidas a un único propósito o efecto técnico. Asimismo, no se evidencia que se haya explorado un kit como producto dentro de la invención. Se sugiere eliminar la expresión asociada a *“instrucciones para usar (...)”* y restringir la materia reclamada a lo desarrollado y explorado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 14 no es clara ni tiene sustento en la descripción porque reclama un contenedor definiendo únicamente porque comprende una molécula de anticuerpo. Sin embargo, no es claro a que se refiere el solicitante con la expresión *“contenedor”*. Además, no se evidencia que se haya explorado un *“contenedor”* como producto dentro de la invención.

La reivindicación 15 no es clara porque la expresión *“opcionalmente”* es imprecisa. Se sugiere eliminarla o definir dicha característica opcional en otra reivindicación que dependa de la reivindicación 15.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

Oficio N° 13442 de 29 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 25 de noviembre de 2015, que corresponde a la fecha de presentación de la solicitud de prioridad.

Consultadas las fuentes de información con que se cuenta, se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO2010100056	“Antibodies Against a Proliferating Inducing Ligand (APRIL)”	10 de septiembre de 2010
D2	Osório C. et al. <i>Molecular and Cellular Neuroscience</i>	“Selective regulation of axonal growth from developing hippocampal neurons by tumor necrosis factor superfamily member APRIL”	18 de enero de 2014

El documento D1¹ divulga un anticuerpo que se une a APRIL humano que comprende una cadena de región variable pesada y una cadena de región variable ligera, composiciones que comprenden dichos anticuerpos y métodos para producir el anticuerpo (Resumen, Reivs 1-17).

El documento D2² divulga una molécula de anticuerpo anti-APRIL que se une a APRIL de ratón (Métodos experimentales, Pág. 33. Inmunohistoquímica).

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. Nivel Inventivo

Teniendo en cuenta lo señalado en el artículo 18 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, la reivindicación independiente 1 (NC2021/0011656 del 8 de julio de 2022) refiere a: *“Una molécula de anticuerpo anti-APRIL, que: (i) se une, o se une sustancialmente, a APRIL humano; (ii) se une, o se une sustancialmente, a APRIL de ratón; (iii) inhibe, o inhibe sustancialmente, la unión de APRIL a TACI; y (iv) inhibe, o inhibe sustancialmente, la unión de APRIL a BCMA (...).”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una molécula de anticuerpo anti-APRIL, que:	Una molécula de anticuerpo anti-APRIL, (Resumen)	Una molécula de anticuerpo anti-APRIL (Métodos

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/f5/b1/15/79d05ab6512ee2/WO2010100056A2.pdf>

²<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4008386/pdf/main.pdf>

Oficio N° 13442 de 29 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

		experimentales, Pág. 33. Inmunohistoquímica)
(i) se une, o se une sustancialmente, a APRIL humano;	Se une a APRIL humano (Reivs.1-17)	No menciona
(ii) se une, o se une sustancialmente, a APRIL de ratón;	No menciona	Se une a APRIL de ratón (Métodos experimentales, Pág. 33. Inmunohistoquímica)
(iii) inhibe, o inhibe sustancialmente, la unión de APRIL a TACI;	Inhibe la unión de APRIL a TACI (Reivs. 5, 6, 9)	No menciona
y (iv) inhibe, o inhibe sustancialmente, la unión de APRIL a BCMA	Inhibe la unión de APRIL a BMCA (Reivs. 5-7, 9)	No menciona

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una molécula de anticuerpo anti-APRIL que se une a APRIL humano e inhibe la unión de APRIL a TACI y la unión de APRIL a BMCA (Reivs. 1-17), este documento también divulga que el anticuerpo anti-APRIL es empleado para inhibir la proliferación celular y Cáncer (Resumen).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado de D1 consiste en que el anticuerpo de la invención se une, o se une sustancialmente, a APRIL de ratón.

No se evidencia un efecto asociado a dicha diferencia porque la reivindicación no caracteriza estructuralmente el anticuerpo, por la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL) o por las SEQ ID NO de las seis CDRs, por lo que no es posible relacionar pruebas técnicas de la descripción a la amplitud de materia reclamada.

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

Sin embargo, el incluir la unión a APRIL de ratón para obtener el anticuerpo, ya está divulgado en el documento D2 que se refiere a anticuerpo anti-APRIL MAB5860 (R&D Systems) de uso comercial, que se une a APRIL humano y a APRIL de ratón (Métodos experimentales, transfección neuronal).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir la unión a APRIL de ratón del documento D2 en el anticuerpo de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento D1 menciona anticuerpos hAPRIL.01A que se unen a APRIL humano y bloquean la unión de FLAG-hAPRIL a BCMA-Fc y TACI-Fc con IC50 de 1.2 nM y 0.4 nM respectivamente. El anticuerpo hAPRIL.03 bloquea la unión FLAG-hAPRIL a TACI-Fc con IC50 de 1.3 nM (Fig. 2C y 2D, Pág. 39, línea 14-20). Anticuerpo

Oficio N° 13442 de 29 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

hAPRIL.01A se une a residuos 197- 207 de APRIL humano (Ejemplo 5, Análisis de datos y determinación de epítipo, Pág. 48, línea 17-22), los cuales corresponden con las posiciones de residuos descritas en las tablas 3 y 7 de la solicitud, específicamente residuos 197, 200-206 de la SEQ ID NO: 85. Composiciones que comprenden el anticuerpo con un portador farmacéuticamente aceptable (Reiv. 16), moléculas de ácido nucleico que codifican las cadenas polipeptídicas del anticuerpo, vectores que comprenden el ácido nucleico y células que comprenden dicho vector (Reiv. 12 - 14) y un método para producir una molécula de anticuerpo anti-APRIL (Reiv. 15).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 15 tampoco cumplen con el requisito de nivel inventivo.

7. Conclusión

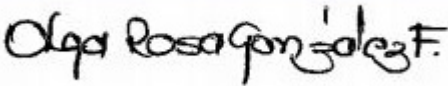
Los requisitos de Patentabilidad de la presente solicitud están afectados así:

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2010100056	1 a 15	Nivel Inventivo
D2	Osório C. <i>et al.</i> <i>Molecular and Cellular Neuroscience</i>	1 a 15	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.



OLGA ROSA GONZÁLEZ FONSECA

Oficio N° **13442** de **29 de agosto de 2022**

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)



Oficio N° 13442 de 29 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0011462		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/US2016/063518		23 de noviembre de 2016							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
25/11/2015				X					
Solicitante									
VISTERRA, INC.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	16	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA	
Reivindicaciones objeto de búsqueda	1 a 15
Palabras clave utilizadas	Antibody, APRIL, anti-APRIL, BCMA, TACI Tall-2, CD256, TNF delta, TNFSF13, TRDL1
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda	CIP: C07K 16/28, A61K 39/395, 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⁾
Patbase	US2013/156769	20/06/2013	-	-	A
	US2002/081296	27/07/2002	-	-	A
	US2014/161828	12/06/2014	-	-	A
	US2006/073146	06/04/2006	-	-	A
	US2008/260737	23/10/2008	-	-	A
	WO2015/034364	12/03/2015			A
Patbase/ISA	WO2010/100056	10/09/2010	1 a 15	Resumen, Reivs. 1-17, Fig. 2C y 2D, Pág. 39, línea 14-20, Ejemplo 5, Análisis de datos y determinación de epítopo, Pág. 48, línea 17, línea 22, Pág. 48, línea 17-22.	A
USPTO	US2003/082175	01/05/2003	-	-	A
EPO	WO2001/60397	23/08/2001	-	-	A
	WO2007/039489	12/04/2007	-	-	A
	Osório C. <i>et al.</i> 2014	18/01/2014	1 a 15	Métodos experimentales, Pág. 33. (Inmunohistoquímica)	A
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Osório C. Chacón P.J., White M., <i>et al.</i> (2014). Selective regulation of axonal growth from developing hippocampal neurons by tumor necrosis factor superfamily member APRIL. <i>Molecular and Cellular Neuroscience</i> . 59, 24-36.			
⁽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° 13442 de 29 de agosto de 2022

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

“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: 24/08/2022	