

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15412 de 26 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009737

Señores
PHILOGEN S.P.A.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “COMPOSICIONES DE EDB QUE SE DIRIGEN A IL-12”
NUMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2019/053136
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 8 de febrero de 2019.
PRIORIDAD: EP 18156141.6 9 de febrero de 2018.
EP 18179313.4 22 de junio 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 6 de agosto de 2020 bajo el número NC2020/0009757, 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 en la técnica de mejoras en la penetración en tejidos de los tratamientos con inmunocitoquinas. También existe la necesidad en la técnica de mejorar la fabricación de tratamientos con inmunocitoquinas ya que estas son proteínas altamente complejas que son difíciles de producir.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio proporciona dominios de unión a EDB enlazados a IL-12 que tienen propiedades terapéuticas preferidas sobre constructos de IL-12 recombinante conocidos. Las composiciones descritas en el presente documento sorprendentemente son superiores a los constructos de IL-12 conocidos previamente diseñados para dirigirse a EDB y resolver el problema conocido desde hace tiempo de administrar de manera segura y eficaz IL-12 para el tratamiento dirigido de una enfermedad o trastorno, por ejemplo, un cáncer. Las composiciones y los métodos descritos en este documento proporcionan un potencial terapéutico mejorado de la IL-12 al mejorar uno o más de su perfil de biodistribución, su tolerabilidad, su ventana terapéutica y su eficacia para alcanzar el sitio de la enfermedad.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 6 de agosto de 2020, bajo el radicado N° NC2020/0009757.

Oficio N° 15412 de 26 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009737

4. 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.”

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de la reivindicación 45 no es patentable, toda vez que se refiere a un método para tratar o prevenir un trastorno o afección asociado con la expresión o sobreexpresión de la fibronectina ED-B, que comprende administrar a un sujeto que lo necesite una cantidad eficaz de la composición, lo cual corresponde a un método de tratamiento.

5. Reivindicaciones relativas a un uso

De conformidad con lo señalado en el artículo 14 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina solo son patentables las invenciones de producto o de procedimiento.

En consecuencia las reivindicaciones 40 – 42 no se consideran patentables, teniendo en cuenta que reclaman el uso de la composición que comprende el polipéptido reclamado en el tratamiento de un sujeto humano o animal que es diagnosticado, que padece o que está en riesgo de desarrollar una enfermedad neoplásica asociada a procesos de angiogénesis.

6. De la solicitud de patente

6.1. 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 no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “COMPOSICIONES QUE COMPRENDEN UN POLIPÉPTIDO CONFORMADO POR UNA PROTEÍNA DE INTERLEUKINA – 12 (IL – 12) QUE SE ENLAZA A UNA PROTEÍNA DE DOMINIO DE UNIÓN A EDB”.

6.2. 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. (...)”



Oficio N° 15412 de 26 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009737

Esta oficina informa que la reivindicación 1 no es clara, porque la forma como se encuentra redactada parece mostrar que la proteína de IL – 12 y la proteína EDB fueran dos elementos independientes de la composición, más no la única estructura polipeptídica. Por lo tanto, se sugiere redactar de mejor manera la reivindicación, en donde se refiere que el objeto de la invención corresponde a una composición que comprende un polipéptido, donde este polipéptido comprende la proteína IL – 12 (y sus respectivas subunidades), un enlazador y la proteína de dominio de unión a EDB.

Las reivindicaciones 7, 8, 11, 13, 22, 23, 25 – 30, 32, 34 y 37 - 39 no son concisas ni están sustentadas en la descripción, porque refieren variaciones de las respectivas secuencias referido como *“donde la composición consiste en una secuencia de aminoácidos que tiene al menos 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% o 100% de identidad con SEC ID NO (...)”*, las cuales en primer lugar, incluye un sinnúmero de posibles variantes que no permite establecer el verdadero alcance de lo que se desea proteger, así como en la descripción no se menciona en qué posiciones de las secuencias ni qué tipo de sustituciones se llevan a cabo. Por lo tanto, se sugiere realizar una generalización razonable de dichos péptidos, así como la referencia de las sustituciones que se llevan a cabo, acorde con lo que se encuentre debidamente sustentado en la descripción.

La reivindicación 17 no es clara, porque la referencia a *“un dominio de unión a EDB tiene una afinidad de unión a la diana de $\geq 50\%$ al dominio extra B (EDB) de la fibronectina, en comparación con una de las proteínas que comprenden un dominio de unión a EDB de cualquiera de las reivindicaciones 11 - 16, y/o compite por la unión al extradominio B (ED-B) de la fibronectina con una de las proteínas que comprenden un dominio de unión a EDB de cualquiera de las reivindicaciones 11 - 16.”*, corresponde a un resultado a alcanzar, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazar por las características esenciales que contribuyen a la obtención de ese efecto.

La reivindicación 44 no es clara, porque en el preámbulo hace referencia a “una combinación”, en donde no es claro si esta combinación corresponde a una composición o un kit de partes. Por lo tanto, se sugiere modificar el preámbulo, conforme con lo que esté sustentado en la descripción.

La reivindicación 46 no es clara ni concisa, porque en primer lugar, las instrucciones de uso corresponden a información anexa, más no a una característica esencial que defina la invención; por otro lado, un “equipo” corresponde a una expresión general y ambigua que incluye muchos elementos para contener y administrar la composición, que no se encuentran presentes en la descripción. Por lo tanto, se sugiere eliminar la referencia a las instrucciones de uso; así mismo, se sugiere mencionar qué elementos se emplean para contener y administrar la composición según lo que se encuentre sustentado en la descripción.

Las reivindicaciones 47, 49 y 51 no son claras, porque se refieren a “un polinucleótido que codifica una composición de SEC ID NO: 16”, en donde la redacción de estas reivindicaciones es muy confusa, puesta que daría a entender que el polinucleótido codificara la composición, lo cual es completamente incorrecto. Por tal razón, se sugiere corregir la redacción de estas reivindicaciones.

Oficio N° 15412 de 26 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009737

La reivindicación 52 no es concisa, porque se reclama el mismo objeto mencionado en la precedente reivindicación 50 Se sugiere eliminar dicha reivindicación.

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

7. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 9 de febrero de 2018, que corresponde a la fecha 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	WO2013014149	IL-12 immunoconjugate	31 de enero de 2013
D2	WO2006119897	Conjugate for targeting of drug	16 de noviembre de 2006

D1¹ divulga conjugados que comprenden las subunidades de IL – 12 (Resumen).

D2² divulga conjugados que comprenden proteínas heterodiméricas, que comprenden las subunidades de IL – 12 (Resumen).

8. 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.

8.1. 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 (NC2020/0009757 del 6 de agosto de 2020) se refiere a: “Una composición que comprende (...)”. 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 composición	Una composición (Pág. 19 – 20)	Una composición (Pág. 11, ln. 29 – 36)
Comprende una proteína IL-12 que comprende una primera subunidad de IL-12 y una segunda subunidad de proteína IL-12	Comprende un polipéptido de IL – 12 conformado por su subunidades p40 y p35 (Pág. 6, ln. 25 – 36; pág. 7, ln. 1 – 10, 31 – 34; fig. 1a, 1b y 7)	Comprende un polipéptido de IL – 12 conformado por su subunidades p40 y p35 (Pág. 19; fig. 1A y 1C)
Comprende una proteína que comprende un dominio de unión a EDB	Comprende una proteína F8, que se une a ED-A (Pág. 6, ln. 25 – 36; pág. 7, ln. 1 – 10, 31 – 34; fig. 1a, 1b y 7)	Comprende una proteína L19, que se une a EDB (Pág. 19; fig. 1A y 1C)

1 <https://patents.google.com/patent/WO2013014149A1/en?q=WO2013014149>
2 <https://patents.google.com/patent/WO2006119897A2/en?q=WO2006119897>

Oficio N° 15412 de 26 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009737

Comprende un enlazador entre la proteína IL-12 y la proteína que comprende el dominio de unión a EDB	Comprende un péptido enlazador entre el polipéptido de IL – 12 y la proteína F18 (Pág. 6, ln. 25 – 36; pág. 7, ln. 1 – 10, 31 – 34; fig. 1a, 1b y 7)	Comprende un péptido enlazante, preferiblemente el linker es GSADGG (SEQ ID N° 15) (Pág. 19; fig. 1A y 1C)
--	---	---

El documento D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga una composición que comprende un polipéptido integrado por una subunidad de p40 y una subunidad de p35 que conforman un péptido de IL – 12, un péptido enlazador y un polipéptido F8 que se une a ED-A, para inhibir la angiogénesis de manera más selectiva, pero disminuyendo la toxicidad asociada a IL – 12, mejorando la especificidad tumoral, la farmacocinética y la facilidad de producción de este tipo de polipéptidos (Pág. 4, ln. 1 – 33; pág. 6, ln. 25 – 36; pág. 7, ln. 1 – 10, 31 – 34; fig. 1a, 1b y 7).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en el documento D1, consiste en que el polipéptido de la invención propuesta, comprende la proteína F19 de unión a ED-B, mientras que el documento D1 refiere que el polipéptido comprende un polipéptido F8 de unión a ED-A.

No se evidencia un efecto técnico asociado a esta diferencia, puesto que el polipéptido reclamado en la solicitud si bien tiene mejores valores de efectividad, farmacocinética y su facilidad para su producción, estos ya han sido divulgados en el documento D1 (Pág. 4, ln. 1 – 33).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar composición conocida en el documento D1, con el fin de proporcionar una composición alternativa que comprende polipéptidos inhibidores de angiogénesis?

Sin embargo, el documento D2 divulga una composición que comprende un polipéptido de IL – 12 conformado por su subunidades p40 y p35, una proteína L19 que se une a EDB y un péptido enlazante, preferiblemente el linker es GSADGG (SEQ ID N° 15) (Pág. 11, ln. 29 – 36; pág. 19; fig. 1A y 1C).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a modificar el polipéptido mediante la inclusión de la proteína F19 que se une a ED-B, en el polipéptido de la composición divulgada en el documento D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, el documento SD1 refiere la obtención de kits que comprenden la composición con el polipéptido y sus respectivos componentes para administración, tales como blisters, una bolsa, entre otros (Pág. 20, ln. 32 – 37).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 39, 43, 44 y 46 a 52 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo a la composición de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

9. Conclusión

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

Oficio N° 15412 de 26 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009737

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO2013014149	1 a 39, 43, 44 y 46 a 52	Nivel inventivo
D2	WO2006119897	1 a 39, 43, 44 y 46 a 52	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° 15412 de 26 de septiembre de 2022

Ref. Expediente N° NC2020/0009737

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2020/0009737		Examen de patentabilidad							
		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No. PCT/EP2019/053136		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 8 de febrero de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 9 de febrero de 2018				Prioridad X		Presentación			
Solicitante PHILOGEN S.P.A.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	40 – 42	Art. 15	-	Art. 20	45	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 39, 43, 44 y 46 a 52					
Palabras clave utilizadas				Polypeptide; IL – 12 and p40 and p35; EDB protein Angiogenesis and neoplastic diseases; Composition					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP: A61P 35/00, C07K 14/54, C07K 16/18					
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	05121069	16/03/2006	-	-			A		
ISA/EPO	WO2013014149	31/01/2013	1 a 39, 43, 44 y 46 a 52	Pág. 6, ln. 25 – 36; pág. 7, ln. 1 – 10, 31 – 34; fig. 1a, 1b y 7			Y		
	WO2006119897	16/11/2006	1 a 39, 43, 44 y 46 a 52	Pág. 11, ln. 29 – 36; pág. 19; fig. 1A y 1C			Y		
	WO0162298	30/08/2001	-	-			A		
	WO2011020783	24/02/2011	-	-			A		
PATBASE	US2009202473	13/08/2009	-	-			A		
EPOQUENET	WO2009081170	02/07/2009	-	-			A		
	Gafner. 2006 ¹	05/06/2006	-	-			Y		
	Ming Lo. 2006 ²	28/07/2006	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP) Apellido, A. A. (Fecha). Título del artículo. Nombre de la revista. Volumen(Número), pp-pp.		1. Verena Gafner, Eveline Trachsel and Dario Neri. An engineered antibody–interleukin-12 fusion protein with enhanced tumor vascular targeting properties. <i>International Journal of Cancer</i> . 2016. 119, 2205–2212 2. Kin-Ming Lo, Yan Lan, Scott Lauder, Jinyang Zhang, Beatrice Brunkhorst, Guozhong Qin, Rakesh Verma, Nigel Courtenay-Luck, Stephen D. Gillies. huBC1-IL12, an immunocytokine which targets EDB-containing oncofetal Wbronectin in tumors and tumor vasculature, shows potent anti-tumor activity in human tumor models. <i>Cancer Immunology and Immunotherapy</i> . 2007. 56:447–457							
(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: 23/09/2022									