

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 1429 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

Señores
VISTERRA, INC.

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

NUMERO 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° NC2023/0000136 el 6 de enero de 2023.

3. De la solicitud de patente

3.1. 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° 1429 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2022/0011462 el 06 de enero de 2023 y teniendo en cuenta el objeto de la solicitud, esta oficina acepta el siguiente título: “MOLECULA DE ANTICUERPO ANTI-APRIL”.

3.2. 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 no tiene sustento en la descripción porque reclama una molécula de anticuerpo anti-APRIL sin definir la estructura completa del anticuerpo, dado que menciona “una, dos o todas las siguientes (...)” para referirse a las CDRs de región variable de cadena pesada y de región variable de cadena ligera. Sin embargo, no se evidencian modalidades funcionales del anticuerpo que comprendan una, dos, tres, cuatro o cinco CDRs de región variable de cadena pesada y/o de región variable de cadena ligera. Se recuerda al solicitante que la reivindicación independiente debe ser autosuficiente y contener todas las características técnicas esenciales del objeto de la invención. Se sugiere mencionar las SEQ ID NO de las tres CDRs de dominio variable de cadena pesada y las SEQ ID NO de las tres CDRs de dominio variable de cadena ligera o la SEQ ID NO de la cadena pesada y la SEQ ID NO de la cadena ligera, de acuerdo con lo desarrollado y mencionado en el capítulo descriptivo.

La reivindicación 4 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque no caracteriza la estructura completa del anticuerpo reclamado, dado que las opciones (a) y (b) caracterizan una única región variable del anticuerpo: la región variable de cadena pesada (VH) o la región variable de cadena ligera (VL). Sin embargo, no se evidencia en el capítulo descriptivo modalidades que contemplen únicamente una región de cadena pesada o ligera funcional. Se recuerda al solicitante que, el anticuerpo debe ser reclamado por su estructura completa, es decir las SEQ ID NO de las seis CDRs o las SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada y la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera. Se sugiere modificar la redacción y ajustar a las combinaciones de SEQ ID NO de la VH y VL de los anticuerpos explorados.

La reivindicación 4 no es clara y no tiene sustento en la descripción porque reclama la estructura de la región variable de cadena pesada y la estructura de región variable de cadena ligera, refiriéndose a porcentajes de identidad, de “al menos un 85% idéntica a la misma” con cualquiera de las SEQ ID NO: 19, 283, 288, 289, 291, 292, 294, 296 o 317 y de “al menos un 85% idéntica a la misma” con cualquiera de las SEQ ID NO: 20, 284, 286, 295 o 316. Se le recuerda al solicitante que, los porcentajes de identidad no definen de manera concreta la secuencia, dado que no definen los residuos que son modificados,

Oficio N° 1429 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

lo que genera un sinnúmero de opciones posibles, que además incluye estructuras no exploradas por el solicitante. Finalmente, se le recuerda que, las secuencias reclamadas y exploradas deben definirse por su SEQ ID NO y deben estar incluidas en el listado de secuencias que se adjuntó inicialmente con la solicitud.

Las reivindicaciones 4 y 6 no son claras porque incluyen las SEQ ID NO: 296 y la SEQ ID NO: 286, las cuales corresponden a secuencias de la región VH y VL del anticuerpo reclamado en la solicitud parental. En este punto, se le recuerda al solicitante que no es posible doble patentabilidad para la misma materia. Se le sugiere modificar las reivindicaciones de manera que la solicitud divisional no comprenda materia que ya fue concedida en la solicitud parental.

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

4. Determinación del Estado de la Técnica

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
D3	Guadagnoli M. <i>et al. Blood</i>	“Development and characterization of APRIL antagonistic monoclonal antibodies for treatment of B-cell lymphomas”	23 de junio de 2011

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 D3² divulga dos anticuerpos anti-APRIL humanos (hApril.01A y hApril.03A) que bloquean APRIL vinculante para BCMA y TACI (Resumen).

5. 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.

¹<https://patentimages.storage.googleapis.com/f5/b1/15/79d05ab6512ee2/WO2010100056A2.pdf>
²Guadagnoli M. *et al.* (2011). Development and characterization of APRIL antagonistic monoclonal antibodies for treatment of B-cell lymphomas. *Blood*. 117 (25). 6856-6865. Recuperado desde: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21543761/>
Página 3 de 9

Oficio N° 1429 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

5.1. 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 (NC2023/0000136 del 6 de enero de 2023) se refiere a: “Una molécula de anticuerpo anti-APRIL, 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	D3
Una molécula de anticuerpo anti-APRIL, que comprende	Un anticuerpo que se une a APRIL que comprende (Pág. 49, Reiv. 1)	Anticuerpo anti-APRIL humanos hApril.01A y hApril.03A (Métodos, Producción y purificación de anti-April, Pág. 6857, Col. Izq. Párr. [3])
una región variable de cadena pesada (VH), que comprende HCDR1, HCDR2 y HCDR3, en donde la región variable de cadena pesada comprende una, dos o todas las siguientes:	una región variable de cadena pesada que comprende por lo menos un CDR seleccionado del grupo que consiste en SEQ ID NO: 9, 10, 11, 15, 16 y 17 o una variante de cualquier secuencia y/o (Pág. 49, Reiv. 1)	
una HCDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos de G-Y-T-F-T-D-Y (SEQ ID NO: 11);		
una HCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de Y-P-L-R-G-S (SEQ ID NO: 12); o		
una HCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de H-G-A-Y-Y-S-N-A-F-D-Y (SEQ ID NO: 13), y		
(ii) una región variable de cadena ligera (VL), que LCDR1, LCDR2 y LCDR3, en donde la región variable de cadena ligera comprende una, dos o todas las siguientes:	Una región variable de cadena ligera que comprende por lo menos una CDR seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 12, 13, 14, 18, 19 y 20 o una variante de cualquiera de dicha secuencia (Pág. 49, Reiv. 1)	
una LCDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos de X1-X2- S-X4-S-V-D-N-D-G-I-R-F-X14-H SEQ ID NO: 327), en donde X1 es R o K; X2 es A o S; X4 es E o Q; y X14 es M o L;		
una LCDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos de R-A-S-X4-X5-X6-X7 (SEQ ID NO: 328), en donde X4 es N o T; X5 es L o R; X6 es E o A; y X7 es S o T; o		
una LCDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos de Q-Q-S-N-K-D-P-Y-T (SEQ ID NO: 16).		

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).



Oficio N° 1429 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado de D1 consiste en que el anticuerpo de la invención comprende una región variable de cadena pesada (VH), que comprende una, dos o todas las siguientes: una HCDR1 que comprende una SEQ ID NO: 11, una HCDR2 que comprende una SEQ ID NO: 12; o una HCDR3 que comprende una SEQ ID NO: 13; y una región variable de cadena ligera (VL), que comprende una, dos o todas las siguientes: una LCDR1 que comprende una SEQ ID NO: 327, una LCDR2 que comprende una SEQ ID NO: 328; o una LCDR3 que comprende una SEQ ID NO: 16

No se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia porque la reivindicación no caracteriza completamente la estructura del anticuerpo, por las tres CDRs de región variable de cadena pesada (VH) y las tres CDRs de región variable de cadena ligera (VL) o por la SEQ ID NO de la VH y la SEQ ID NO de la VL, 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 documento D3 ya enseña metodologías de producción y purificación de anticuerpos anti-APRIL (Métodos, Págs. 6857 y 6858). Asimismo, este documento ya divulga los anticuerpos hApril.01A y hApril.03A, los cuales se unen con afinidad alta a APRIL humano y bloquean la interacción entre BCMA y TACI (Resultados, Pág. 6858, Col. Der. Párr. [2], Pág. 6859, Fig. 1).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia, estaría motivada a incluir las metodologías para la producción y purificación del anticuerpo anti-APRIL del documento D3 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 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.

Oficio N° 1429 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

6. 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
D3	Guadagnoli M. <i>et al.</i> <i>Blood</i>	1 a 15	Nivel Inventivo

7. Respuesta a los argumentos del solicitante

Argumentos respecto a la modificación del capítulo reivindicatorio

El solicitante argumenta que *“Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de quince (15) reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. Específicamente, se realizaron las siguientes modificaciones: (...)”*

Al respecto se aclara que, el capítulo reivindicatorio modificado radicado bajo el N° NC2023/0000136 el 06 de enero de 2023, aun no cumple con lo establecido en el Art. 30 D486. En particular, la reivindicación 1 no menciona la estructura completa del anticuerpo que se une a APRIL, es decir las SEQ ID NO de las 6 CDRs o la SEQ ID NO de la región variable de la cadena pesada y de cadena ligera del anticuerpo. Asimismo, se evidencia que en la reivindicación 4 se emplean porcentajes de identidad para referirse a las variaciones en la secuencia de la VH y la VL, lo que no define una estructura particular para el anticuerpo explorado.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que no es posible doble patentabilidad para la misma materia, en este punto se aclara que las reivindicaciones 4 y 6 incluyen las SEQ ID NO: 296 y la SEQ ID NO: 286, las cuales corresponden a secuencias de la región VH y VL del anticuerpo reclamado en la solicitud parental.

Argumentos respecto al nivel inventivo

El solicitante argumenta que *“De acuerdo con lo anterior, el solicitante desea indicar que teniendo en cuenta las modificaciones presentadas en el nuevo capítulo reivindicatorio, se superan las objeciones realizadas, por cuanto dichas características no se encuentran divulgadas en los documentos citados por el examinador.*

Adicionalmente, y con el fin de agilizar la tramitación de la presente solicitud, la antigua reivindicación 1 ha sido cancelada, superando así el rechazo con respecto a la reivindicación 1 y sus dependencias”.



Oficio N° 1429 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

Al respecto, se aclara que no es posible establecer la estructura particular y completa del anticuerpo que se desea proteger y relacionar pruebas técnicas de la descripción a dicho anticuerpo. Asimismo, no se evidencia que la solicitud haya explorado un anticuerpo que comprenda una región variable de cadena pesada que comprenda una, dos o todas de las secuencias de SEQ ID NO: 11 a 13 y una región variable de cadena ligera que comprenda una, dos o todas de las secuencias de SEQ ID NO: 327, 328 y 16. Por lo anterior, esta Oficina aclara que mientras que las reivindicaciones de producto no definan el anticuerpo en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir por la SEQ ID NO de las seis CDRs o por la SEQ ID NO de la región variable de cadena pesada y la SEQ ID NO de la región variable de cadena ligera, no será posible relacionar algún efecto técnico a la materia reclamada y en consecuencia el aporte inventivo de la solución aportada.

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° 1429 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2022/0011462		1°		2°	X	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	-	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.			Y		
USPTO	US2003/082175	01/05/2003	-	-			A		
EPO	WO2001/60397	23/08/2001	-	-			A		
	WO2007/039489	12/04/2007	-	-			A		
	Osório C. et al. 2014	18/01/2014	-	-			A		
ISA	Guadagnoli M. et al.	23/06/2011	1 a 15	Resumen, Métodos, Págs. 6857 y 6858 Resultados, Pág. 6858, Col. Der. Párr. [2], Pág. 6859, Fig. 1			Y		
(¹) Cita completa literatura no patente (LNP)		Osório C. Chacón P.J., White M., et al. (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. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24444792/							



Oficio N° 1429 de 30 de enero de 2023

Ref. Expediente N° NC2022/0011462

	Guadagnoli M. <i>et al.</i> (2011). Development and characterization of APRIL antagonistic monoclonal antibodies for treatment of B-cell lymphomas. <i>Blood</i> . 117 (25). 6856-6865. Recuperado desde: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21543761/
(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: 24/01/2023	

