

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12626 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015923

Señores

UCB BIOPHARMA SRL, OXFORD UNIVERSITY INNOVATION LIMITED, THE
UNIVERSITY OF ADELAIDE

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTAGONISTA DE GREMLIN-1 PARA LA PREVENCIÓN
Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/GB2019/051699

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 18 de junio de 2019.

PRIORIDADES: GB 1809946.5 18 de junio de 2018.

GB 1815694.3 26 de septiembre 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 23 de marzo de 2022 bajo el número NC2022/0003356, 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 terapias efectivas para uso en el tratamiento y prevención del cáncer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea una composición farmacéutica que comprende un antagonista antiGremlin-1 y un portador farmacéuticamente aceptable, donde el antagonista anti-Gremlin-1 es un anticuerpo anti-Gremlin-1 que comprende una combinación de secuencia HCDR1 (secuencia de región determinante de complementariedad de cadena pesada) /HCDR2/HCDR3/LCDR1 (secuencias de región determinante de complementariedad de cadena ligera) /LCDR2/LCDR3 de SEQ ID NO: 4/5/6/7/8/9 o SEQ ID NO: 3/5/6/7/8/9, donde el portador farmacéuticamente aceptable es una solución salina estéril, acuosa e isotónica.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 23 de marzo de 2022 bajo el radicado N° NC2022/0003356.

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:

Oficio N° 12626 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015923

“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 las reivindicaciones 24 a 28 no es patentable, toda vez que, aunque se encabeza como “kit” reclama las dosis según el peso corporal, por lo tanto, el objeto de dichas reivindicaciones es un método de tratamiento.

5. De la solicitud de patente

5.1. 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: “COMPOSICIÓN FARMACEÚTICA QUE COMPRENDE UN ANTICUERPO ANTAGONISTA DE GREMLIN-1”.

5.2. 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,

El capítulo reivindicatorio no es claro, toda vez que presenta errores de ortografía “farmaceútica”, “farmaceúticamente” debiendo ser “farmacéutica” y “farmacéuticamente”. Se sugiere hacer las correcciones necesarias.

El objeto de la reivindicación 1 no es claro porque menciona “para el tratamiento o prevención de un cáncer” y “donde la composición farmacéutica es para administración intravenosa”, lo cual refiere un método de tratamiento indicando la vía de administración. Además. Menciona “una combinación, lo cual no es claro porque no se evidencia ninguna combinación. Se sugiere eliminar las referencias al tratamiento y a la combinación y mencionar claramente el portador farmacéutico.

El objeto de las reivindicaciones 2 a 12 no es claro porque menciona el tipo de cáncer a ser tratado, lo cual no es considerado una característica técnica de la composición. Se le recuerda al solicitante que la composición debe ser caracterizada por sus componentes, es decir, por las secuencias SEQ ID NO de los 6 CDRs del anticuerpo anti-GREM1.

El objeto de las reivindicaciones 19 y 20 no es claro porque menciona el agente adicional en términos de su función, es decir, que es anticanceroso y quimioterapéutico, lo cual es ambiguo. Se sugiere mencionar como tal el compuesto adicional.

Oficio N° 12626 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015923

El objeto de las reivindicaciones 19 a 23 no es claro ni tiene sustento porque no se evidencia en el capítulo descriptivo el desarrollo de una composición con el anticuerpo anti-GREM1 con los agentes adicionales reclamados, asimismo, no es clara una composición que comprenda el anticuerpo anti-GREM1 y cualquiera de los agentes adicionales mencionados en la misma unidad funcional.

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

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 18 de junio de 2018, 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	US 2016/024195	"Human antibodies to grem1"	28 de enero de 2016
D2	US 2009/041757	"Bone morphogenetic protein antagonist and uses thereof"	12 de febrero de 2009

D1¹ divulga anticuerpos que se unen a GREM1 (Resumen, reivs. 1 a 13).

D2² divulga agentes específicos para los agonistas secretados de la vía de la proteína morfogenética ósea (BMP), incluido grem 1 y métodos de diagnóstico y de producción de anticuerpos anti-GREM1 (Resumen).

7. 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.

7.1. 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 (NC2022/0003356 del 23 de marzo de 2022) refiere a: *"Una composición farmacéutica que comprende un antagonista antiGremlin-1 y un portador farmacéuticamente aceptable para el tratamiento o prevención de un cáncer, donde el antagonista anti-Gremlin-1 es un anticuerpo anti-Gremlin-1 que comprende una combinación de secuencia HCDR1 (secuencia de región determinante de complementariedad de cadena pesada) /HCDR2/HCDR3/LCDR1 (secuencias de región determinante de complementariedad de cadena ligera) /LCDR2/LCDR3 de SEQ ID NO: 4/5/6/7/8/9 o SEQ ID NO: 3/5/6/7/8/9 (...)"*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

¹<https://patents.google.com/patent/US20160024195A1/en?q=US2016024195>

²<https://patents.google.com/patent/US20090041757A1/en?q=US+2009%2f041757>

Oficio N° 12626 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015923

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1	D2
Una composición farmacéutica que comprende	Una composición farmacéutica que comprende (Reivs. 1 a 13, 30 a 32)	Una composición farmacéutica que comprende (Resumen, reivs. 1 a 8)
antagonista anti-Gremlin-1 es un anticuerpo anti-Gremlin-1 que comprende una combinación de secuencia HCDR1 (secuencia de región determinante de complementariedad de cadena pesada) /HCDR2/HCDR3/LCDR1 (secuencias de región determinante de complementariedad de cadena ligera) /LCDR2/LCDR3 de SEQ ID NO:4/5/6/7/8/9 o SEQ ID NO: 3/5/6/7/8/9	antagonista anti-Gremlin-1 es un anticuerpo anti-Gremlin-1 que comprende: a)HCDR1 seleccionado del grupo que consiste: SEQ ID Nos: 4, 20, 36, 52, 68, 84, 100, 116, 132, 148, 164, 180, 196, 212, 228, 244, 260, 276, 292, 308, 324, 340, 356, 372, 388, 404, 420, 436, 452, 468, 484, 500, 516, 532, 548, 564, y 580 b)HCDR2 seleccionado del grupo que consiste: SEQ ID Nos: 6, 22, 38, 54, 70, 86, 102, 118, 134, 150, 166, 182, 198, 214, 230, 246, 262, 278, 294, 310, 326, 342, 358, 374, 390, 406, 422, 438, 454, 470, 486, 502, 518, 534, 550, 566, y 582; c)HCDR3 seleccionado del grupo que consiste: SEQ ID Nos: 8, 24, 40, 56, 72, 88, 104, 120, 136, 152, 168, 184, 200, 216, 232, 248, 264, 280, 296, 312, 328, 344, 360, 376, 392, 408, 424, 440, 456, 472, 488, 504, 520, 536, 552, 568, y 584; d)LCDR1 seleccionado del grupo que consiste: SEQ ID Nos: 12, 28, 44, 60, 76, 92, 108, 124, 140, 156, 172, 188, 204, 220, 236, 252, 268, 284, 300, 316, 332, 348, 364, 380, 396, 412, 428, 444, 460, 476, 492, 508, 524, 540, 556, 572, y 588; e)LCDR2 seleccionado del grupo que consiste SEQ ID Nos: 14, 30, 46, 62, 78, 94, 110, 126, 142, 158, 174, 190, 206, 222, 238, 254, 270, 286, 302, 318, 334, 350, 366, 382, 398, 414, 430, 446, 462, 478, 494, 510, 526, 542, 558, 574, y 590;y f)LCDR3 seleccionado del grupo que consiste SEQ ID Nos: 16, 32, 48, 64, 80, 96, 112, 128, 144, 160, 176, 192, 208, 224, 240, 256, 272, 288, 304, 320, 336, 352, 368, 384, 400, 416, 432, 448, 464, 480, 496, 512, 528, 544, 560, 576, y 592 (Reivs. 1 a 13, 30 a 32)	un anticuerpo anti-Gremlin-1 antagonista (Resumen, reivs. 1 a 8)
una solución salina estéril, acuosa e isotónica	una solución salina estéril, acuosa e isotónica (Párrs. [0151-0153], Reivs. 1 a 13, 30 a 32)	una solución salina estéril, acuosa e isotónica (Párrs. [0096-0097])



Oficio N° 12626 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015923

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga composiciones que comprenden anticuerpos antagonistas anti-GREM1 para tratar el cáncer (Párrs. [0151-0153], Reivs. 1 a 13, 30 a 32).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1 consiste en las secuencias específicas de los 6 CDRs reclamadas en la solicitud.

No hay evidencia de que el incluir específicamente una combinación de secuencia HCDR1 (secuencia de región determinante de complementariedad de cadena pesada) /HCDR2/HCDR3/LCDR1 (secuencias de región determinante de complementariedad de cadena ligera) /LCDR2/LCDR3 de SEQ ID NO:4/5/6/7/8/9 o SEQ ID NO: 3/5/6/7/8/9 proporcione una composición con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que anticuerpos anti-GREM1 antagonistas que tienen un K_D entre 625 pM a 270 nM, ya habían sido previsto en dicho documento (Párrs. [0180- 0187], tablas 3 a 8, ejemplos 4 a 7).

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 proporcionar otra composición alternativa?

Sin embargo, el incluir diferentes secuencias de las regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada y liviana para tratar el cáncer, ya está divulgado en D2 que se refiere a diferentes metodologías para la producción de anticuerpos antagonistas anti-GREM1 (Párrs. [0050-0059]. Asimismo, enseña la sobreexpresión del gen GREM1 en células del estroma asociadas a tumores y, por lo tanto, permiten la inhibición selectiva de la función celular (Párrs. [0005], [0017]).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir metodologías para la producción de anticuerpos antagonistas anti-GREM1 del D2 en la composición de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona la adición de otros agentes terapéuticos (Párrs. [0160-0165]).

La) reivindicaciones dependientes 2 a 23 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 carecen de nivel inventivo.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2016/024195	1 a 23	Nivel inventivo
D2	US 2009/041757	1 a 23	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

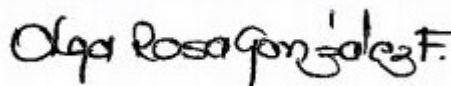
Oficio N° 12626 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015923

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
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES (E)

Oficio N° 12626 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015923

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2020/0015923		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/GB2019/051699		18 de junio de 2019							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
18/06/2018				X					
Solicitante									
UCB BIOPHARMA SRL, OXFORD UNIVERSITY INNOVATION LIMITED, THE UNIVERSITY OF ADELAIDE									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	24-28	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1-23					
Palabras clave utilizadas				Antibodies, human gremlin-1 (GREM1), cáncer, antagonist, BMP, SEQ ID Nos : 3 a 9					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	A61K 39/395, A61P 35/00				
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⁾		
The Lens	US2015/0183853	01/07/2015	-	-			A		
EPO/IP5	US2016024195	28/01/2016	1 a 23	Párrs. [0151-0153], Reivs. 1 a 13, 30 a 32, tablas 3 a 8, ejemplos 4 a 7			Y		
	US 2009041757	12/02/2009	1 a 23	Párrs. [0005], [0017]. [0096-0097]			Y		
	US2015158938	11/06/2015	-	-			A		
Google academic	Kim S.H, <i>et al.</i>	27/03/2017	-	-			A		
	Honma R, <i>et al.</i>	03/2018	-	-			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.		Kim S.H, <i>et al.</i> (2017). GREM1 is expressed in the cancer-associated myofibroblasts of basal cell carcinomas. <i>Plos one</i> . Recuperado desde: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174565 Honma R, <i>et al.</i> (2018). Clinicopathological and Prognostic Significance of Epithelial Gremlin1 Expression in Gastric Cancer. <i>Anticancer research</i> . Recuperado desde:							
⁽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 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.				
“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									



Oficio N° 12626 de 24 de julio de 2023

Ref. Expediente N° NC2020/0015923

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.	“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: (18/07/2023)	

