

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 6112 de 1 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016619

Señores
NOVARTIS AG

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS DE RECEPTOR DE PÉPTIDO NATRIURÉTICO 1 Y MÉTODOS DE USO”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/IB2020/055468

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 10 de junio de 2020.

PRIORIDAD: US 62/860,508 12 de junio de 2019.

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 5 de octubre de 2022 bajo el número NC2022/0004369, 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 desarrollar agentes de unión a NPR1 adicionales de acción más prolongada, que tengan un modo de acción alternativo para complementar o reemplazar las terapias existentes.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea anticuerpos anti-NPR1 (por ejemplo, anticuerpos monoclonales humanos) o fragmentos de unión a antígeno de los mismos que (i) se unen al receptor del péptido natriurético 1 (NPR1); y (ii) son capaces de activar NPR1 en ausencia de ANP.

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 5 de octubre de 2022 mediante radicado N° NC2022/0004369.

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.”

Oficio N° 6112 de 1 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016619

Debido a lo anterior, esta oficina establece que el objeto de las reivindicaciones 10 a 17 no es patentable, toda vez que, reclaman un método de tratamiento de un trastorno cardiovascular o de un trastorno renal en un sujeto, lo que corresponde a materia exceptuada de patentabilidad.

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: "ANTICUERPOS DE UNIÓN AL RECEPTOR DE PÉPTIDO NATRIURÉTICO 1 Y COMPOSICIONES QUE LOS COMPRENDEN".

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, la reivindicación 1 no es clara porque tiene un error de redacción en la expresión "*de unión a antígeno anti el receptor de (...)*", pero debería ser "*anti receptor de (...)*". Se sugiere hacer las correcciones respectivas.

La reivindicación 5 no es clara porque menciona que el anticuerpo es "*terapéutico*", lo que hace referencia implícita a métodos de tratamiento y no constituye una característica técnica del anticuerpo. Se sugiere eliminar dicha expresión.

Las reivindicaciones 8 y 9 no están sustentadas porque no se evidencia la obtención de composiciones que comprendan el anticuerpo reclamado y el sinnúmero de combinaciones de agentes terapéuticos adicionales que se reclama. Se sugiere restringir la solicitud a una generalización razonable de los agentes obtenidos y probados en la descripción.

La reivindicación 9 no es clara porque la expresión "*ipratropiosalmeterol*" corresponde a un error tipográfico y falta un espacio. Se sugiere hacer los cambios correspondientes.

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

5.3. Dibujos

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina, los dibujos de la solicitud no cumplen los requisitos necesarios para darle claridad a la invención, puesto que las figuras 1 y 2 tienen muy baja resolución y los rótulos son ilegibles. Se sugiere realizar los ajustes pertinentes.

Oficio N° 6112 de 1 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016619

6. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 12 de junio de 2019, 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 publicación
D1	US 2016/0168251	“Antibodies for guanylyl cyclase receptors”	16 de junio de 2016

D1¹ divulga anticuerpos monoclonales que actúan como potenciadores, estimuladores y agonistas de receptores de guanilil ciclasa (Abstract).

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 (NC2022/0004369 del 5 de octubre de 2022) se refiere a: *“Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno anti el receptor de péptido natriurético 1 (NPR1) donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, y HCDR3) y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, y LCDR3) seleccionadas de (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y los documentos encontrados en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno anti el receptor de péptido natriurético 1 (NPR1)	Un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de este que se une a un epítipo del domino extracelular del receptor A del péptido natriurético (NPRA/NPR1) (Pág. 50, Reiv. 33)
donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno comprende tres regiones determinantes de complementariedad de cadena pesada (HCDR1, HCDR2, y HCDR3) y tres regiones determinantes de complementariedad de cadena ligera (LCDR1, LCDR2, y LCDR3) seleccionadas de:	Que comprende regiones hipervariables CDR1, CDR2 y CDR3 separadas por regiones marco en cada región VH y VL (Pág. 50, Reiv. 33)
(I) SEQ ID NO: 28 (HCDR1), SEQ ID NO: 119 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41 (LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3); (II) SEQ ID NO: 31 (HCDR1), SEQ ID NO: 119 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 41	Donde la CDR1 de VH tiene la SEQ ID NO: 3, la CDR2 de VH tiene una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 4 y 10, la CDR3 de VH tiene la SEQ ID NO: 13, la CDR1 de VL tiene la SEQ ID NO: 14, la CDR2 de VL tiene la SEQ ID NO: 15 y

1 <https://patents.google.com/patent/US20160168251A1/en?q=US20160168251>
Página 3 de 7



Oficio N° 6112 de 1 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016619

(LCDR1), SEQ ID NO: 42 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3); (III) SEQ ID NO: 32 (HCDR1), SEQ ID NO: 120 (HCDR2), SEQ ID NO: 30 (HCDR3), SEQ ID NO: 44 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 135 (LCDR3); y (IV) SEQ ID NO: 34 (HCDR1), SEQ ID NO: 121 (HCDR2), SEQ ID NO: 36 (HCDR3), SEQ ID NO: 47 (LCDR1), SEQ ID NO: 45 (LCDR2), y SEQ ID NO: 134 (LCDR3)	la CDR3 de VL tiene una secuencia seleccionada de SEQ ID NO: 16, 17 y 18 (Pág. 50, Reiv. 33)
---	--

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno de este que se une a un epítipo del dominio extracelular del receptor A del péptido natriurético (NPRA/NPR1), donde el anticuerpo comprende la CDR1 de VH de SEQ ID NO: 3, la CDR2 de VH seleccionada de SEQ ID NO: 4 y 10, la CDR3 de VH de SEQ ID NO: 13, la CDR1 de VL de SEQ ID NO: 14, la CDR2 de VL de SEQ ID NO: 15 y la CDR3 de VL seleccionada de SEQ ID NO: 16, 17 y 18 (Pág. 50, Reiv. 33). En modalidades particulares, D1 divulga los anticuerpos 5502, 5591 y 5592 que potencian la actividad del ligando natural del receptor NPRA (ANP) medida como producción de cGMP (Ejemplo 8, Tabla 3).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo divulgado en D1, consiste en las secuencias de las CDRs de cadena pesada y ligera reclamadas.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las CDRs reclamadas proporcione un anticuerpo con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que anticuerpos agonistas del receptor A del péptido natriurético (NPRA) ya habían sido previstos en dicho documento (Ejemplo 8, Tabla 3).

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo obtener un anticuerpo de unión a NPRA alternativo al anticuerpo conocido en D1?

Sin embargo, las metodologías para producir anticuerpos de unión a NPRA, ya están divulgadas en el mismo documento D1, que se refiere a las técnicas de presentación de fagos, específicamente, a la librería combinatoria HuCal, que permite identificar y optimizar anticuerpos completamente humanos para ajustarlos a especificaciones predefinidas. Asimismo, describe las técnicas de maduración de afinidad de los anticuerpos identificados a partir de la librería (Pág. 12, Párrs. [0125] – [0131], Ejemplo 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las metodologías del D1 para identificar anticuerpos de unión a NPRA alternativos a los allí divulgados, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 divulga la composición farmacéutica que comprende como componente activo el anticuerpo anti-NPRA (Pág. 20, Párr. [0214], Pág. 50, Reiv. 50).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 9 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo 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:

Oficio N° 6112 de 1 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016619

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US 2016/0168251	1 a 9	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° 6112 de 1 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016619

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0016619		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/IB2020/055468		10 de junio de 2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
12/06/2019				X					
Solicitante									
NOVARTIS AG									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	-	Art. 15	-	Art. 20	10 a 17	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 9					
Palabras clave utilizadas				NPR1, NPRA, antibody, Natriuretic peptide receptor 1, Guanylate Cyclase A, Natriuretic Peptide Receptor A, binding protein, binding molecule					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C07K 16/28, A61P 9/04, A61K 39/00, A61P 9/00				
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	NC2021/0006663	18/10/2019	-	-			A		
ISA (EPO) Opositor PatBase STN	US 2016/0168251	16/06/2016	1 a 9	Pág. 12, Párrs. [0125] – [0131], Pág. 20, Párr. [0214], Ejemplo 3, Ejemplo 8, Tabla 3, Pág. 50, Reivs. 33 y 50			X		
ISA (EPO) Opositor STN	Blech, M., et al.	05/04/2019	-	-			A		
⁽¹⁾ Cita completa literatura no patente (LNP)		Blech, M., Hörer, S., Kuhn, A. B., Kube, S., Göddeke, H., Kiefer, H., Zang, Y., Alber, Y., Kast, S. M., Westermann, M., Tully, M. D., Schäfer, L. V., & Garidel, P. (2019). Structure of a Therapeutic Full-Length Anti-NPRA IgG4 Antibody: Dissecting Conformational Diversity. <i>Biophysical journal</i> , 116(9), 1637–1649. https://doi.org/10.1016/j.bpj.2019.03.036							
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 .									
⁽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.									



Oficio N° 6112 de 1 de abril de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016619

Fecha del reporte de búsqueda: (15/03/2024)

