

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 12307 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016588

Señores
EISAI R&D MANAGEMENT CO. LTD.

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPO ANTI-EPHA4 HUMANO”
NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/JP2020/025465
FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 29 de junio de 2020.
PRIORIDAD: JP 2019-122982 01 de julio 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. Objeto de la invención

El problema planteado consiste en la necesidad de un anticuerpo anti-EphA4 que tenga actividad que mejore la escisión de EphA4, para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea un anticuerpo anti-EphA4 que puede unirse a EphA4 y potenciar la escisión de EphA4, así como una composición farmacéutica que comprenda el anticuerpo como el principio activo.

2. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado bajo el radicado número NC2021/0016588 el 07 de diciembre de 2021.

3. 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, la reivindicación 19 no se considera patentable, teniendo en cuenta que reclama el uso de una composición farmacéutica para un tratamiento terapéutico de la enfermedad de Alzheimer.

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.

Oficio N° 12307 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016588

El título de la solicitud no refleja el objeto divulgado en la descripción y las reivindicaciones, por lo cual se sugiere el siguiente título: “ANTICUERPO ANTI-EPHA4 HUMANIZADO Y COMPOSICIONES QUE LO COMPRENDEN”.

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 enuncia que el anticuerpo comprende una cadena pesa y ligera, pero no define en términos estructurales estas, es decir, especificar en qué secuencias consisten.

Las reivindicaciones 1 y 12 carecen de concisión, porque reclaman un anticuerpo anti-EphA4 en más de una reivindicación independiente. Se recomienda presentar solo una reivindicación independiente por categoría inventiva de producto, incluyendo las modalidades particulares en reivindicaciones dependientes.

Las reivindicaciones 3 y 4 no son claras porque pretenden definir el anticuerpo por resultados a alcanzar, dado que la reivindicación 3 menciona que el anticuerpo anti-EphA4 se une específicamente a EphA4 y “*potencia la escisión de Eph4*”. Por su parte, la reivindicación 4 menciona que el anticuerpo anti-EphA4 se une específicamente a EphA4 e “*inhibe la unión entre EphA4 y efrina*”. Se sugiere que en su lugar se incorporen características técnicas estructurales del anticuerpo.

La reivindicación 16 no es clara, porque no define la línea celular a la que pertenece la célula huésped y dado el amplio alcance, podría incluso comprender células totipotenciales capaces de generar un organismo completo. Se sugiere restringir a las líneas celulares sustentadas en la descripción.

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

4.3. Dibujos

De conformidad con lo establecido por el artículo 28 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina las figuras no son claras porque no están debidamente numeradas y referenciadas, según responsan en el expediente identificadas con número de Doc.: 01-03, 01-05, 01-08, 01-09, 01-10 y 01-24.

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 01 de julio 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:

Oficio N° 12307 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016588

Ítem	Documento	Título	Fecha de publicación
D1	US2017/0218075	"Human monoclonal antibodies against epha4 and their use"	03 de agosto de 2017

D1¹ divulga anticuerpos monoclonales EphA4 completamente humanos con características de unión distintas. También se describen fragmentos de unión a antígeno de estos anticuerpos, formas biespecíficas y conjugados de estos anticuerpos. Además, se describen ácidos nucleicos que codifican estos anticuerpos, fragmentos de unión a antígeno, anticuerpos biespecíficos y conjugados (Resumen)

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 (NC2021/0016588 del 07 de diciembre de 2021) se refiere a: *"Un anticuerpo anti-EphA4, en el que el anticuerpo anti-EphA4 comprende (...)".* A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un anticuerpo anti-EphA4, en el que el anticuerpo anti-EphA4 comprende	Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende: (...) en el que el anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno se une específicamente a EphA4. (Reiv. 1)
cadenas pesada y ligera, y comprende	que tiene la cadena pesada y la cadena ligera (Pág. 3, Párr. [0018])
(a) una CDR1 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO. 44; (b) una CDR2 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO. 27; (c) una CDR3 de cadena pesada que consiste en la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO. 28; (d) una CDR1 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO. 29; (e) una CDR2 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO. 30; y (f) una CDR3 de cadena ligera que consiste en la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO. 31.	El dominio variable de cadena pesada del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno incluye una o más de las CDR de cadena pesada de m101 (SEQ ID NO: 3, wherein the CDRs are indicated with bold and underlining) QVQLQQSGAEVKKPGSSVKVSKAS GYTF TYMHWRQAPGQGLEW MGGL IPI FGTANYAQKPGQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVY YCATAPMVCSSTSCY LRGFDY WGQGLTVTVSS (Pág. 15, Párr. [0141]) el dominio variable de cadena ligera del anticuerpo o fragmento de unión a antígeno incluye una o más de las CDR de cadena ligera de m101 (SEQ ID NO: 6, wherein the CDRs are indicated with bold and underlining) DVVMTQSPVLSLPVTPGEPASISCRSS QSL LHSNGYNYLDWYLQKPGQ SPQLLIY LG SNRASGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDEVGVYYCM QALQ TP ITFGQGRLEIK (Pág. 16, Párr. [0146])

¹<https://patents.google.com/patent/US20170218075A1/en?q=US2017218075>
Página 3 de 8



Oficio N° 12307 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016588

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 1, ya que divulga un anticuerpo anti-EphA4 humano (Reiv. 1) para estudios en tratamientos de trastornos neurodegenerativos tal como la enfermedad de Alzheimer (Pág. 23, Párr. [0219]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el anticuerpo anti-EphA4 divulgado en D1, consiste en las secuencias de aminoácidos de las CDRs, reclamadas para la región variable de cadena pesada y ligera del anticuerpo anti-EphA4.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias reclamadas para las CDRs, proporcione un anticuerpo que se una a EphA4, con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que anticuerpos monoclonales completamente humanos que se unan a EphA4 (Resumen, Reiv. 1, Figs. 4 y 5), que exhiben actividad efectiva de bloqueo de la interacción efrina A1/EphA4 (Fig. 6) ya habían sido previstos en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-EphA4 conocido en D1 con el fin de proporcionar otro anticuerpo anti-EphA4 alternativo?

Sin embargo, el incluir metodologías para identificar y producir anticuerpos y fragmentos de estos ya está divulgado en D1 (Pág. 18, Párrs. [0173] – [0174]), que se refiere al diseño de anticuerpos específicos que se unen a EphA4, así como un método para detectar efrina EphA4 en una muestra biológica (Reiv. 18, Pág. 30, Párr. [0281], Ejemplos. 4, 5 y 8), para estudiar el efecto del anticuerpo en la inhibición de la unión entre EphA4 y efrina.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las metodologías de diseño de anticuerpos anti-EphA4 de D1 para identificar anticuerpos alternativos a los allí divulgados, para así llegar al objeto de la reivindicación 1. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona que el anticuerpo anti-EphA4 es completamente humano (Resumen, Reiv. 1, Figs. 4 y 5), y que exhibe una actividad efectiva bloqueando la interacción efrina A1/EphA4 (Fig. 6), la invención de D1 también abarca varios anticuerpos monoclonales anti-EphA4 completamente humanos con distintas actividades, donde las IgG1 m101, m105 y m119 reconocen específicamente el dominio de unión al ligando de EphA4 (Pág. 14, Párr. [0136], Pág. 17, Párr. [0165]), igualmente divulga los ácidos nucleicos que codifican las secuencias de aminoácidos de los dominios variables de cadena pesada y ligera del anticuerpo anti-EphA4 (Pág. 21, Párrs. [0201] – [0202]), las células hospederas, vectores, y cultivo de estas (Pág. 14, Párr. [0135], Pág. 21, Párr. [0204]).

Las reivindicaciones dependientes 2 a 11 y 14 a 18 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo anti-EphA4 de la reivindicación 1, por lo cual se considera que carecen de 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 12 (NC2021/0016588 del 07 de diciembre de 2021) se refiere a: *“Un anticuerpo anti-EphA4, en el que el anticuerpo anti-EphA4 comprende (...)”*. A continuación, se presenta la tabla comparativa entre el objeto reivindicado y el documento encontrado en el estado de la técnica:

Oficio N° 12307 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016588

CARACTERÍSTICAS ESENCIALES	D1
Un anticuerpo anti-EphA4, en el que el anticuerpo anti-EphA4 comprende	Un anticuerpo monoclonal aislado o un fragmento de unión a antígeno del mismo, que comprende: (...) en el que el anticuerpo monoclonal o fragmento de unión a antígeno se une específicamente a EphA4. (Reiv. 1)
cadenas pesada y ligera, y comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO. 59, y la cadena ligera comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEQ ID NO. 60.	que tiene la cadena pesada y la cadena ligera (Pág. 3, Párr. [0018])

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 12, ya que divulga un anticuerpo anti-EphA4 humano (Reiv. 1) para estudios en tratamientos de trastornos neurodegenerativos tal como la enfermedad de Alzheimer (Pág. 23, Párr. [0219]).

La diferencia entre la invención definida en la reivindicación 12 y el anticuerpo anti-EphA4 divulgado en D1, consiste en las secuencias de aminoácidos de las cadenas pesada y ligera del anticuerpo anti-EphA4.

No hay evidencia de que el incluir específicamente las secuencias reclamadas para las cadenas pesada y ligera, proporcione un anticuerpo que se una a EphA4, con algún efecto técnico diferente al que ya proporcionaba el objeto de D1, puesto que anticuerpos monoclonales completamente humanos que se unan a EphA4 (Resumen, Reiv. 1, Figs. 4 y 5), que exhiben actividad efectiva de bloqueo de la interacción efrina A1/EphA4 (Fig. 6) ya habían sido previstos en dicho documento.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el anticuerpo anti-EphA4 conocido en D1 con el fin de proporcionar otro anticuerpo anti-EphA4 alternativo?

Sin embargo, el incluir metodologías para identificar y producir anticuerpos y fragmentos de estos y por consiguiente modificar la estructura del anticuerpo, en la secuencia de sus cadenas pesadas y ligeras ya está divulgado en D1 (Pág. 18, Párrs. [0173] – [0174]) que se refiere al diseño de anticuerpos específicos que se unen a EphA4, así como un método para detectar efrina EphA4 en una muestra biológica (Reiv. 18, Pág. 30, Párr. [0281], Ejemplos. 4, 5 y 8), para estudiar el efecto del anticuerpo en la inhibición de la unión entre EphA4 y efrina.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a aplicar las metodologías de diseño de anticuerpos anti-EphA4 de D1 para identificar anticuerpos alternativos a los allí divulgados, para así llegar al objeto de la reivindicación 12. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona los ácidos nucleicos que codifican las secuencias de aminoácidos de los dominios variables de cadena pesada y ligera del anticuerpo anti-EphA4 (Pág. 21, Párrs. [0201] – [0202]), las células hospederas, vectores, y el cultivo de estas (Pág. 14, Párr. [0135], Pág. 21, Párr. [0204]).

Las reivindicaciones dependientes 13 a 18 no mencionan alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al anticuerpo anti-EphA4 de la reivindicación 12, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Oficio N° 12307 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016588

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	US2017/0218075	1 a 18	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.



Sandra Isabel Calderon Rodriguez
DIRECTORA DE NUEVAS CREACIONES

Oficio N° 12307 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016588

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No.		Examen de patentabilidad							
NC2021/0016588		1°	X	2°		3°		Revoca	
Solicitud Internacional No.		Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO)							
PCT/JP2020/025465		29/06/2020							
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO)				Prioridad		Presentación			
01/07/2019				X					
Solicitante									
EISAI R&D MANAGEMENT CO. LTD.									
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:									
Art. 14	19	Art. 15	-	Art. 20	-	Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	
CRITERIOS DE BÚSQUEDA									
Reivindicaciones objeto de búsqueda				1 a 18					
Palabras clave utilizadas				Antibody, EphA4, ephrin, Alzheimer, SEQ ID NO: 45, SEQ ID NO: 46, SEQ ID NO: 59, SEQ ID NO: 60, SEQ ID NO: 47, SEQ ID NO: 48					
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda				CIP:	C12N 15/13, A61K 39/395, A61P 25/28, C07K 16/28, C12N 1/15, C12N 1/19, C12N 1/21, C12N 5/10, C12N 15/63, C12P 21/08				
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	-	-	-	-			-		
ISA EPO USPTO	Wada, et al., <i>Developmental biology</i> ,	15/10/1998	-	-			A		
	US20110104171	05/05/2011	-	-			A		
Patbase	WO2015007222	22/01/2015	-	-			A		
	US2017218075	03/08/2017	1 a 18	Resumen, Reiv. 1, Pág. 3, Párr. [0018], Pág. 15, Párr. [0141], Pág. 16, Párr. [0146], Pág. 23, Párr. [0219], Reiv. 1, Figs. 4 y 5, Fig. 6, Pág. 18, Párrs. [0173] – [0174], Reiv. 18, Pág. 30, Párr. [0281], Ejemplos. 4, 5 y 8, Pág. 14, Párr. [0136], Pág. 17, Párr. [0165], Pág. 21, Párr. [0201] – [0202], Pág. 14, Párr. [0135], Pág. 21, Párr. [0204]			X		
(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.		Wada, N., Kimura, I., Tanaka, H., Ide, H., & Nohno, T. (1998). Glycosylphosphatidylinositol-anchored cell surface proteins regulate position-specific cell affinity in the limb bud. <i>Developmental biology</i> , 202(2), 244–252. https://doi.org/10.1006/dbio.1998.9013							
(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° 12307 de 12 de julio de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0016588

“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: (27/06/2024)	

