

REPÚBLICA DE COLOMBIA
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

Señores
BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH

TÍTULO DE LA SOLICITUD: “ANTICUERPOS ANTI-SEMA3A Y SUS USOS PARA TRATAR ENFERMEDADES OCULARES”

NÚMERO DE SOLICITUD INTERNACIONAL: PCT/EP2020/062802.

FECHA DE PRESENTACIÓN INTERNACIONAL: 08 de mayo de 2020.

PRIORIDAD: EP 19173454.0 09 de mayo 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 27 de agosto de 2024 bajo el número NC2024/0011638, 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 enfoques terapéuticos para tratar eficazmente enfermedades oculares o retinianas.

Para resolver dicho problema técnico, la solicitud en estudio plantea anticuerpos monoclonales que específicamente se fijan a Sema3A, preferentemente, un anticuerpo anti-Sema3A o un fragmento de fijación al antígeno de este que comprende: una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 1 (H-CDR1); la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 2 (H-CDR2); y la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 3 (H-CDR3); y una región variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 4 (L-CDR1); la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 5 (L-CDR2); y la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 6 (L-CDR3).

3. Reivindicaciones estudiadas

El presente estudio se basa en el capítulo reivindicatorio presentado el 27 de agosto de 2024 bajo el número NC2024/0011638.

4. De la solicitud de patente

4.1. Título

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

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.

Analizado el título modificado en el escrito radicado bajo el N° NC2021/0014768 el 31 de mayo de 2024, se encuentra que 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 ANTI-SEMA3A CONTRA ENFERMEDADES OCULARES".

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 5 no es clara porque define un polinucleótido aislado o polinucleótidos en términos de que este comprende: "(...) una secuencia que codifica una cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, o SEQ ID NO: 19 o una región variable de la cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10; y una secuencia que codifica una cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 20 o una región variable de la cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 13". No obstante, en la parte característica de esta, se mencionan secuencias de aminoácidos, y no las secuencias de polinucleótidos específicas que codifican las cadenas pesadas y ligeras completas del anti-Sema3A. En consecuencia, las características técnicas esenciales estructurales incluidas, no corresponden al objeto de la invención indicado en el preámbulo de la reivindicación independiente, por lo cual se sugiere, dado que, la presente solicitud no incluye en la descripción ni en el listado de secuencias de polinucleótidos eliminar dicha reivindicación.
- La reivindicación 5 no presenta sustento en la descripción porque define un polinucleótido aislado o polinucleótidos en términos de que este comprende: "(...) una secuencia que codifica una cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, o SEQ ID NO: 19 o una región variable de la cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10; y una secuencia que codifica una cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 20 o una región variable de la cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 13", definición que abarca múltiples combinaciones de parejas de secuencias de aminoácidos que caracterizan las regiones variables de cadena pesada (VH) y de cadena ligera (VL) o que caracterizan las cadenas pesadas o las cadenas ligeras completas para los anticuerpos anti- Sema3A de la invención, que no han sido contempladas ni exploradas en la solicitud. Se le sugiere al solicitante limitar el objeto reclamado a una razonable generalización de las

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

moléculas de anticuerpos anti-Sema3A reclamadas teniendo en cuenta lo sustentado en la descripción.

- Las reivindicaciones 8 y 9 no son claras porque no definen un método para producir un anticuerpo anti-Sema3A en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir, mencionando una serie de etapas y condiciones específicas que permitan su reproducción. En este sentido, el indicar que el método comprende “(...) a. *obtener una célula huésped de acuerdo con la Reivindicación 7; y b. cultivar la célula huésped*”; y “(...) *purificar el anticuerpo o un fragmento de fijación al antígeno de este*”, no muestra el cómo se llevan a cabo dichas etapas sino hacen referencia al resultado que se pretende alcanzar en cada etapa del proceso de producción del anticuerpo anti-Sema3A. Se le sugiere al solicitante realizar las correcciones que considere pertinentes y definir el método en términos de sus características técnicas esenciales de acuerdo con lo sustentado en la descripción.

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

5. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha para determinar el estado de la técnica es el 09 de mayo de 2019, 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	EP2955195	“Anti-semaphorin 3a antibody and treatment of alzheimer's disease and inflammatory immune diseases using same”	16 de diciembre de 2015
D2	Shirvan, A., <i>The Journal of biological chemistry</i>	“Anti-semaphorin 3A Antibodies Rescue Retinal Ganglion Cells from Cell Death following Optic Nerve Axotomy”	09 de octubre de 2002
D3	US20180244775	“Antibody To Be Cross-Linked to Human SEMA3A And Use Thereof”	30 de agosto de 2018

D1¹ divulga anticuerpos anti-semaforina 3A o fragmentos efectivos para la profilaxis y/o el tratamiento de enfermedades que involucren la semaforina 3A, así como, las composiciones farmacéuticas que contiene el anticuerpo anti-Semaforina 3A o un fragmento del mismo (Pág. 3, Párr. [0001]).

D2² divulga el rol de la semaforina en un modelo animal experimental *in vivo* de axotomía completa de nervio óptico de rata y demuestra que una inducción marcada de las proteínas semaforinas tipo III que toma lugar en la retina ipsilateral en estadios tempranos de la axotomía mucho antes de que cualquier signo de cuerpos células retinales gangliolares sean detectados (Pág. 1, Resumen).

¹<https://patents.google.com/patent/EP2955195B1/en?q=EP2955195>
²Shirvan, A., Kimron, M., Holdengreber, V., Ziv, I., Ben-Shaul, Y., Melamed, S., Melamed, E., Barzilai, A., & Solomon, A. S. (2002). Anti-semaphorin 3A antibodies rescue retinal ganglion cells from cell death following optic nerve axotomy. *The Journal of biological chemistry*, 277(51), 49799–49807. Recuperado desde: <https://doi.org/10.1074/jbc.M204793200>.

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

D3³ divulga un anticuerpo que tiene capacidad de reticulación contra Sema3A humano y Sema3A de ratón (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. Aplicación industrial

Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 19 de la Decisión 486 de 2000 de la Comisión de la Comunidad Andina:

"Se considerará que una invención es susceptible de aplicación industrial, cuando su objeto pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria, entendiéndose por industria la referida a cualquier actividad productiva, incluidos los servicios".

La materia reclamada en la reivindicación 7 carece de aplicación industrial porque se refiere a *"Una célula huésped que comprende un polinucleótido aislado o polinucleótidos de acuerdo con la Reivindicación 5 o un vector de expresión (...) "*, cuyo alcance es muy amplio y abarcaría cualquier célula incluyendo células autólogas y alogénicas. Además, su única característica técnica es que comprende *"(...) un polinucleótido aislado o polinucleótidos de acuerdo con la Reivindicación 5 o un vector de expresión de acuerdo con la Reivindicación 6"*. No obstante, en la descripción se menciona que la célula huésped puede referirse a *"(...) líneas de células huésped de mamíferos útiles son la línea CV1 de riñón de mono transformada por SV40 (COS-7, ATCC CRL 1651), la línea de riñón embrionario humano (293 o células 293 subclonadas para la proliferación en cultivo de suspensión (Graham et al., 1977, J. Gen Virol. 36: 59), células de riñón de hámster bebé (BHK, ATCC CCL 10), células de ovarios de hámster chino/-DHFR1 (CHO, Urlaub et al., 1980, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 4216; por ejemplo, DG44), células de Sertoli de ratón (TM4, Mather, 1980, Biol. Reprod. 23:243-251), células de riñón de mono (CV1 ATCC CCL 70), células de riñón de mono verde africano (VERO-76, ATCC CRL-1587), células de carcinoma de cuello uterino humano (HELA, ATCC CCL 2), células de riñón canino (MDCK, ATCC CCL 34), células de hígado de rata búfalo (BRL 3A, ATCC CRL 1442), células de pulmón humano (W138, ATCC CCL 75) (...) "* (Páginas 46 y 47, Párr. [00191]).

Por lo tanto, no es claro que el objeto de la invención pueda ser producido o utilizado en cualquier tipo de industria o actividad productiva y, por consiguiente, se considera que la materia reclamada no es susceptible de aplicación industrial de acuerdo con el artículo citado.

6.2. 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 5 (NC2024/0011638 del 27 de agosto de 2024) refiere a: *"Un polinucleótido aislado o polinucleótidos que comprende: - una secuencia que codifica una cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, o SEQ ID NO: 19 o una región variable de la*

³<https://patents.google.com/patent/US20180244775A1/en?q=US20180244775>.

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10; y - una secuencia que codifica una cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 20 o una región variable de la cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 13.”. 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
Un polinucleótido aislado o polinucleótidos que comprende:	Una secuencia de nucleótidos que codifica: (Página 40, Párr. [0198]).	Un polinucleótido aislado que comprende: (Página 1, Párrs. [0012 -0013]).
una secuencia que codifica una cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, o SEQ ID NO: 19 o una región variable de la cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10; y	una región variable de cadena pesada del anticuerpo anti-Sema3A (Clon No. 4-2) que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 7 o 8, en donde la secuencia de nucleótidos comprende la SEQ ID NO: 14 o 15 (Página 40, Párr. [0198]).	una molécula de ácido nucleico que codifica una región variable de cadena pesada de un anticuerpo contra el Sema3A humano. (Página 1, Párr. [0012]).
una secuencia que codifica una cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 20 o una región variable de la cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 13.	una región variable de cadena ligera del anticuerpo anti-Sema3A (Clon No. 4-2) que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 9 o 10, en donde la secuencia de nucleótidos comprende la SEQ ID NO: 16 o 17 (Página 40, Párr. [0198]).	una molécula de ácido nucleico que codifica una región variable de cadena ligera de un anticuerpo contra el Sema3A humano. (Página 1, Párr. [0013]).

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 5 ya que divulga una secuencia de nucleótidos que codifica una región variable de cadena pesada del anticuerpo anti- Sema3A (Clon No. 4-2) que comprende una secuencia de aminoácidos de SE ID NO: 7 o 8, en donde la secuencia de nucleótidos comprende la SEQ ID NO: 14 o 15; y una secuencia de nucleótidos que codifica una región variable de cadena ligera del anticuerpo anti- Sema3A (Clon No. 4-2) que comprende una secuencia de aminoácidos de SE ID NO: 9 o 10, en donde la secuencia de nucleótidos comprende la SEQ ID NO: 16 o 17 (Página 40, Párr. [0198]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 5 y el polinucleótido aislado divulgado en D1, consiste en que el polinucleótido aislado o polinucleótidos aislados de la invención codifican una cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, o SEQ ID NO: 19 o una región variable de la cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8; y una cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 20 o una región variable de la cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 13.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a dichas diferencias, puesto que, la invención no proporciona secuencias de nucleótidos que codifiquen dichas regiones variables de cadena pesada y de cadena ligera; o que codifique las cadenas pesadas y ligeras de los anticuerpos anti- Sema3A reclamados. En consecuencia, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el polinucleótido aislado o polinucleótidos aislados que

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

codifican un anticuerpo anti-Sema3A conocidos en D1 con el fin de obtener polinucleótidos alternativos?

Sin embargo, el caracterizar un anticuerpo anti-Sema3A en términos de las secuencias de polinucleótidos que codifican la región variable de cadena pesada (VH) y la región variable de cadena ligera (VL) o en términos de las secuencias de polinucleótidos que codifican la cadena pesada y la cadena ligera de dicha molécula de unión, ya está divulgado en D3 que se refiere a una molécula de ácido nucleico que codifica una región variable de cadena pesada de un anticuerpo contra el Sema3A humano; y a una molécula de ácido nucleico que codifica una región variable de cadena ligera de un anticuerpo contra el Sema3A humano (Página 1, Párr. [0012]). En algunas realizaciones, se presentan las metodologías de aislamiento y caracterización de anticuerpos monoclonales anti-Sema3A producidos de manera recombinante empleando técnicas de despliegue de fagos en donde el bacteriófago M13, cuya estructura permite combinar las proteínas de su superficie con proteínas de interés presentadas, tiene la capacidad de infectar a cepas de *Escherichia coli*. En particular, se utiliza una biblioteca de variantes de anticuerpos, en donde se inserta genéticamente al vector conteniendo el genoma viral en donde se fusiona la proteína gp3 (PIII) de la cubierta del bacteriófago M13 al péptido o anticuerpo. La selección *in vitro* permite realizar rondas de filtración de bacteriófagos para seleccionar aquellos que poseen una alta afinidad por la molécula blanco (Sema3A). Cabe resaltar que la selección se produce mediante la unión *in vitro* antígeno-anticuerpo empleando el método de ELISA. La eficiente selección depende de la alta afinidad del antígeno adherido a la placa de ELISA y el anticuerpo fusionado a PIII y parte de la estructura de la cubierta del fago M13. La selección presenta cuatro etapas “panning” que comprenden la creación del fagémido (plásmidos); procedimiento de selección mediante un ELISA, en donde una péptido o antígeno se inmoviliza en la placa a la cual se exponen los bacteriófagos purificados; proceso de lavados que permiten descartar a aquellos que poseen una baja o nula afinidad mediante una elución. Los bacteriófagos eludidos son amplificados en *Escherichia coli*, para recuperar el material genético mediante una extracción de plásmidos. Los plásmidos (fagémidos) aislados se emplean para realizar múltiples rondas para encontrar anticuerpos anti-Sema3A con una alta afinidad. Finalmente, los fagémidos son caracterizados por su estructura polinucleótida (Ejemplos 1 a 3).

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia estaría motivada a incluir las metodologías para producir y caracterizar estructuralmente un anticuerpo anti-Sema3A del D3 para obtener un anticuerpo anti-semaforina 3A que comprende una región variable de cadena pesada codificada por la secuencia de nucleótidos comprende la SEQ ID NO: 14 o 15; y una región variable de cadena ligera codificada por la secuencia de nucleótidos comprende la SEQ ID NO: 16 o 17 como el de D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 5. Por lo cual se considera obvia.

Adicionalmente, D1 menciona una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo anti-semaforina 3A (Pág. 92, Reiv. 3), un kit que comprende el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno (Pág. 93, Reiv. 14), un método para obtener el anticuerpo que comprende la construcción de un vector, la expresión y purificación de las cadenas ligeras y pesadas (Págs. 18 a 21, Párrs. [0093] a [0098]), un vector de expresión que codifica las cadenas ligeras y pesadas y una línea celular *FreeStyle 293* transfectada con el vector (Págs. 17 y 18, Párrs. [0087] a [0092]).

La reivindicación dependiente 6 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 5, por lo cual se considera que carecen de nivel inventivo.

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

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 8 (NC2024/0011638 del 27 de agosto de 2024) refiere a: “Un método para producir un anticuerpo anti-Sema3A o un fragmento de fijación al antígeno de este que comprende: a. obtener una célula huésped de acuerdo con la Reivindicación 7; y b. cultivar la célula huésped”. 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
Un método para producir un anticuerpo anti-Sema3A o un fragmento de fijación al antígeno de este que comprende:	Un método para producir un anticuerpo anti-Sema3A (Ejemplo 1).	Un método para producir un anticuerpo anti-Sema3A que comprende: (Página 49800, Col. Der. Antibody Preparation).
a. obtener una célula huésped que comprende un polinucleótido aislado o polinucleótidos que comprende: - una secuencia que codifica una cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, o SEQ ID NO: 19 o una región variable de la cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10; y - una secuencia que codifica una cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 20 o una región variable de la cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 13.	células DT40 (Ejemplo 1).	la inmunización de conejos con el péptido Pep3A y, señala que, los anticuerpos obtenidos se unen a un epítopo conservado entre pollo, ratón y humanos, por lo que, se espera que reaccionen de manera cruzada (Página 49800, Col. Der. Antibody Preparation).
b. cultivar la célula huésped.	Cultivo celular de células DT40 derivadas de células B de pollo (Ejemplo 1).	

D1 es considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en la reivindicación 8, ya que divulga un método para producir un anticuerpo anti-Sema3A que comprende: (i) el cultivo celular de células DT40 derivadas de células B de pollo; (ii) aislamiento de células productoras de anticuerpos anti-Sema 3A, en donde la proteína Sema 3A de ratón se produjo a partir de células que expresaban la proteína Sema 3A de ratón; (iii) preparación del sobrenadante de cultivo para ELISA; (iv) selección de clones productores de anticuerpos anti-Sema 3A; (v) preparación de sobrenadante de cultivo que contiene anticuerpo anti-Sema 3A aviar (IgM); (vi) preparación de anticuerpo quimérico anti-Sema 3A aviar-ratón (IgG); y (vii) determinación de secuencias CDR en la región variable del anticuerpo quimérico aviar-ratón anti-Sema 3A (Ejemplo 1). Además, también se contempla la preparación del anticuerpo anti-Sema 3A humanizados (Ejemplo 2).

Por otro parte, D1 divulga un anticuerpo anti-semaforina 3A que contiene una región variable de cadena pesada seleccionada de las SEQ ID NO: 7, 8, 59, 67, 75 y 83 y una

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

región variable de cadena ligera seleccionada de las SEQ ID NO: 9, 10, 63, 71, 79 y 87 (Pág.10, Párr. [0034]).

La diferencia entre la invención definida entre la reivindicación 8 y el método para producir un anticuerpo anti-Sema3A divulgado en D1, consiste en que el método de la invención contempla obtener una célula huésped que comprende un polinucleótido aislado que comprende: - una secuencia que codifica una cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, o SEQ ID NO: 19 o una región variable de la cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10; y - una secuencia que codifica una cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 20 o una región variable de la cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 13.

No hay evidencia de un efecto técnico asociado a dichas diferencias, puesto que, el método para producir un anticuerpo anti-Sema3A de la invención no se encuentra definido en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir, mencionando una serie de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación de dicha metodología. Por consiguiente, no es posible asociar los datos de la descripción a la materia reclamada.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: ¿Cómo modificar el método para producir un anticuerpo anti-Sema3A conocido en D1 con el fin de obtener un método alternativo?

Sin embargo, D2 ya se refiere a las metodologías para preparar anticuerpos anti-Sema3A que comprenden la inmunización de conejos con el péptido Pep3A y, señala que, los anticuerpos obtenidos se unen a un epítipo conservado entre pollo, ratón y humanos, por lo que, se espera que reaccionen de manera cruzada (Pág. 49800, Col. Der. *Antibody Preparation*); además, el péptido Pep3A corresponde a una región inmediatamente adyacente a la región 370 a 382 de Sema3A humana como se evidencia resaltado en verde en el Alineamiento N° 1, por lo que, es altamente probable que los anticuerpos anti-Sema3A del D2 se unan a algunos de los residuos de aminoácidos reconocidos por el anticuerpo anti- Sema3A reclamado en la presente solicitud.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

SEQ_ID_NO_22	-----NYQNGKNNVPRLKLSYKEMLESNNVITFNGLANSSSYHTF	40
XP_015150663.1	MGWLRGIALLSLGVLLAGRVNCQHVKNVPRKLKLSYKEMLESNNIVNFNGLANSSSYHTF	60
	* * : *****: : *****	
SEQ_ID_NO_22	LLDEERSRLYVGAKDHIFSFDLVNIKDFQKIWVPVSYTRRDECKWAGKDILKECANFIKV	100
XP_015150663.1	LLDEERSRLYVGAKDHIFSFLNVIKEYQKIWVPVSHSRDECKWAGKDILRECANFIKV	120
	*****: : *****: *****	
SEQ_ID_NO_22	LKAYNQTHLYACGTGAFHPICITYIEIGHHPEDNIFKLENSHFENGRGKSPYDPKLLTASL	160
XP_015150663.1	LKTYNQTHLYACGTGAFHPMCITYIEVGSHPEDNIFRMEDSHFENGRGKSPYDPKLLTASL	180
	* : *****: * *****: : *****	
SEQ_ID_NO_22	LIDGELYSGTAADFMGRDFAIFRTLGHHPIRTEQHDSRWLNDPKFISAHLISESDNPED	220
XP_015150663.1	LVDGELYSGTAADFMGRDFAIFRTLGHHPIRTEQHDSRWLNDPRFISAHLIPESDNPED	240
	* : *****: *****	
SEQ_ID_NO_22	DKVYFFFRENAIDGEHSGKATHARIGQICKNDFGGHRSLVNKWTTFLKARLICSVPGPNG	280
XP_015150663.1	DKIYFFFRENAIDGEHTGKATHARIGQICKNDFGGHRSLVNKWTTFLKARLICSVPGPNG	300
	* : *****: *****	
SEQ_ID_NO_22	IDTHFDELQDVFLMNFKDPKNPVVYGVFTTSSNIFKGSAVCMYSMSDVRVFLGPYAHRD	340
XP_015150663.1	IDTHFDELQDVFLMNSKDPKNPIVYGVFTTSSNIFKGSAVCMYSMTDVRVFLGPYAHRD	360
	***** *****: *****: *****	
SEQ_ID_NO_22	GPNYQWVPYQGRVPYPRPGTCSKTFGGFDSTKDLDPDVITFARSHPAMYNPVFPNNRP	400
XP_015150663.1	GPNYQWVPYQGRVPYPRPGTCSKTFGGFDSTKDLDPDEVITFARSHPAMYNPVFPINSRP	420
	*****: *****: *	

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

Alineamiento N° 1: Entre la secuencia de la proteína Sema3A de pollo obtenida de la base de datos del GenBank bajo el número de acceso XP_015150663.1 y la secuencia de la proteína Sema3A humana SEQ ID NO: 22 de la solicitud.

En consecuencia, la persona normalmente versada en la materia emplearía las metodologías de D2 para obtener una molécula de anticuerpo anti-semaforina 3A que se fija dentro de las regiones de aminoácidos 370-382 de Sema3A humana en el método para producir un anticuerpo anti-Sema3A humanizado del D1, para así llegar al objeto de la reivindicación 8. Por lo cual se considera obvia.

La reivindicación dependiente 9 no menciona alguna característica que, junto con las características de la reivindicación independiente, aporte nivel inventivo al producto de la reivindicación 8, por lo cual se considera que carece de nivel inventivo.

7. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	EP2955195	5, 6, 8 y 9	Nivel inventivo
D2	Shirvan, A., <i>The Journal of biological chemistry</i>	8 y 9	Nivel inventivo
D3	US20180244775	5 y 6	Nivel inventivo

8. Respuesta a los argumentos del solicitante

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a la claridad del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2021/0014768 el 31 de mayo de 2024) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “b- i) *En respuesta, llamo la atención del Despacho sobre las modificaciones realizadas en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Particularmente, la eliminación de las Reivindicaciones 2 a 4, 6, 8 y 9 por lo tanto considero totalmente superadas las objeciones relacionadas.*

ii) Adicionalmente, y únicamente para facilitar el trámite, al Reivindicación 1 se ha modificado para aclarar la configuración de las secuencias de 6 CDR del anticuerpo reclamado. Sin embargo, es pertinente señalar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad del concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, y no únicamente para modalidades preferidas específicamente ilustradas en los ejemplos, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad, tal como sucede en el presente caso. Es más, limitar el alcance reclamado a únicamente las modalidades evaluadas limitaría injustamente el derecho del inventor a reclamar el alcance, facilitaría a un tercero aprovechar injustamente el desarrollo realizado por el Solicitante, desdibujando completamente el sistema de protección de propiedad intelectual vía patente”.

De lo anterior, esta Oficina se permite reiterar que la falta de claridad y sustento del capítulo reivindicatorio modificado aún continúa siendo pertinente, en la medida que, la reivindicación independiente de producto 5 define un polinucleótido aislado o polinucleótidos en términos de que este comprende: “(...) una secuencia que codifica una cadena pesada como se muestra en SEQ ID NO: 14, SEQ ID NO: 16, SEQ ID NO: 17, o SEQ ID NO: 19 o una región variable de la cadena pesada como se muestra en SEQ ID



Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

NO: 7, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 9 o SEQ ID NO: 10; y una secuencia que codifica una cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 15, SEQ ID NO: 18 o SEQ ID NO: 20 o una región variable de la cadena liviana como se muestra en SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 12 o SEQ ID NO: 13”. No obstante, en la parte característica de esta, se mencionan secuencias de aminoácidos, y no las secuencias de polinucleótidos específicas que codifican las cadenas pesadas y ligeras completas del anti-Sema3A. Aunado a lo anterior, se reclaman múltiples combinaciones de parejas de secuencias de aminoácidos que caracterizan las regiones variables de cadena pesada (VH) y de cadena ligera (VL) o que caracterizan las cadenas pesadas o las cadenas ligeras completas para los anticuerpos anti- Sema3A de la invención, que no han sido contempladas ni exploradas en la solicitud. En consecuencia, las características técnicas esenciales estructurales incluidas, no corresponden al objeto de la invención indicado en el preámbulo de la reivindicación independiente. En este orden de ideas, esta Oficina sugiere que, dado que, la descripción y el listado de secuencias no contienen las secuencias de nucleótidos específicas (Con su respectivo SEQ ID No.) que codifican el anticuerpo anti-Sema3A de la invención se elimine la mencionada reivindicación.

Por otra parte, esta Oficina reitera que, dado que la reivindicación 7 se refiere a “Una célula huésped que comprende un polinucleótido aislado o polinucleótidos de acuerdo con la Reivindicación 5 o un vector de expresión (...)”, su alcance es muy amplio y abarcaría cualquier célula, incluyendo células autólogas y alogénicas. En consecuencia, la materia reclamada carece de ampliación industrial de acuerdo a lo establecido en el Art. 19 D486.

Finalmente, esta Oficina aclara que las reivindicaciones de proceso 8 y 9 carecen de claridad porque no definen un método para producir un anticuerpo anti-Sema3A en términos de sus características técnicas esenciales completas, es decir mencionando una serie de etapas y condiciones específicas que le permitan a la persona normalmente versada en la materia la implementación de dicha metodología. En este sentido, el indicar que el método comprende “(...) a. obtener una célula huésped de acuerdo con la Reivindicación 7; y b. cultivar la célula huésped”; y “(...) purificar el anticuerpo o un fragmento de fijación al antígeno de este”, no muestra el cómo se llevan a cabo dichas etapas sino hacen referencia al resultado que se pretende alcanzar en cada etapa del proceso de producción del anticuerpo anti-Sema3A.

En este punto, esta Oficina le recuerda al solicitante que según lo establecido Art. 30 de la Decisión 486, en las reivindicaciones independientes de producto y de proceso se debe determinar sin ambigüedad hasta dónde llega el alcance de la reivindicación y, en consecuencia, estas deben ser claras por sí misma **sin necesidad de recurrir a lo divulgado en el capítulo descriptivo**.

Por estas razones, esta Oficina reitera la falta de claridad y sustento para el objeto reclamado en el capítulo reivindicatorio modificado, y en consecuencia la objeción por Art. 30 de la Decisión 486 se mantiene.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación al nivel inventivo del capítulo reivindicatorio modificado (Radicado N° NC2021/0014768 el 31 de mayo de 2024) de la solicitud bajo estudio en donde manifestó “En respuesta, y considerando el nuevo alcance reclamado en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, y teniendo en cuenta que las Reivindicaciones 2 y 8 fueron eliminadas, considero superada la objeción en tanto la presente invención no es obvia a partir del arte previo.

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

En particular, considerando que la presente solicitud hace referencia a un anticuerpo anti-Sema3A o un fragmento de unión a antígeno del mismo caracterizado por secuencias CDR específicas, útiles para inhibir el efecto vasorrepresor de Sema3A. En donde, los ejemplos demuestran que la semaforina 3A es secretada por células ganglionares de la retina hipóxicas y actúa como una señal vasorrepulsiva. Por tanto, Sema3A repele los neovasos lejos de la región isquémica al inducir un colapso citoesquelético en estas células (...).

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar en primer lugar que, le asiste razón al solicitante cuando manifiesta que la materia reclamada en las nuevas reivindicaciones de producto 1 a 4 no son obvias a la luz de la combinación de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, por lo cual se considera que cumplen con el requisito de nivel inventivo según lo establecido en el Art. 18 de la Decisión 486. En segundo lugar, esta Oficina se permite manifestar que se traslada un nuevo examen de patentabilidad que afecta el nivel inventivo de la materia reclamada en la reivindicación independiente de producto 5 y sus reivindicaciones dependientes, así como, en la materia reclamada en la reivindicación independiente de proceso 8 y su reivindicación dependiente, que incluye las enseñanzas de la pareja documental D1/D3 y D1/D2 tal y como se discutió en detalle en el numeral 6.1 del presente Oficio.

En lo referente a los argumentos del solicitante con relación a concesiones foráneas de la solicitud bajo estudio en donde manifestó *“Adicionalmente, y solo a título ilustrativo no vinculante, me permito destacar que el privilegio de patente ha sido otorgado para el concepto inventivo comprendido por la presente solicitud en Estados Unidos.*

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes, en tanto que no obligan de manera alguna a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, sí considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear”.

Al respecto, esta Oficina se permite aclarar frente a las concesiones foráneas, que en materia de patentes imperan los principios de territorialidad, autonomía e independencia, de manera que cada país es autónomo al momento de conceder o denegar un privilegio de patente de invención, debido a que lo hace con base en sus propios análisis y exámenes de patentabilidad, las circunstancias del caso y, por supuesto, la normativa aplicable vigente.

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.



**Superintendencia de
Industria y Comercio**



Oficio N° **15702** de **4 de septiembre de 2024**

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

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° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

INFORME DE BÚSQUEDA
EXAMEN DE PATENTABILIDAD

Solicitud No. NC2021/0014768				Examen de patentabilidad											
1°				2°		X		3°				Revoca			
Solicitud Internacional No. PCT/EP2020/062802				Fecha solicitud internacional: (DD/MM/AÑO) 08/05/2020											
Fecha de determinación estado de la técnica (DD/MM/AÑO) 09/05/2019						Prioridad X				Presentación					
Solicitante BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH															
Reivindicaciones que no son objeto de búsqueda por:															
Art. 19		7		Art. 15		-		Art. 20		-		Art. 25 (Falta de unidad de invención)		-	

CRITERIOS DE BÚSQUEDA													
Reivindicaciones objeto de búsqueda						1 a 6, 8 y 9							
Palabras clave utilizadas						ANTIBODIES, SEMAPHORINE 3A, SEMA3A, SEQ ID NO: 1-20.							
Clasificaciones utilizadas para la búsqueda						CIP:		C07K 16/18, A61P 27/02, C07K 16/28, 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⁾	
SIPI		WO/2018/119171		28/06/2018		-		-				A	
		WO/2017/059289		06/04/2017		-		-				A	
ISA EPO		WO2013005603		10/01/2013		-		-				A	
		WO2014127479		28/08/2014		-		-				A	
		EP2955195		16/12/2015		5 a 6, 8 y 9		(Pág.10, Párr. [0034]), (Pág.10, Párr. [0035]), (Pág. 92, Reiv. 3), (Pág. 93, Reiv. 14), (Pág. 18 a 21, Párrs. [0093] a [0098]), (Págs. 17 y 18, Párrs. [0087] a [0092]).				Y	
		EP3385281		10/10/2018		-		-				A	
		WO 2018053643		29/03/2018		-		-					
		US 20160002641		07/01/2016		-		-					
		WO 2016033699		10/03/2016		-		-					
		US 20150216929		06/08/2015		-		-					
		WO 2014199364		18/12/2014		-		-					
		WO 2014127479		28/08/2014		-		-					
		WO 2010043561		22/04/2010		-		-					
		WO 2003035100		01/05/2003		-		-					
		Shirvan, A., et al.		09/10/2022		8 y 9		(Pág. 49800, Col. Der. Antibody Preparation).				Y	
		Yamashita N., et al.		09/2015		-		-				A	
		Yuan H., et al.		/2018		-		-					
Giacobini, P., et al.		/2014		-		-							
PatBase		US2018244775		30/08/2018		5 y 6		(Página 1, Párr. [0012 -0013]). (Ejemplos 1 a 3).				Y	
		US2015368327		24/12/2015		-		-				A	

Oficio N° 15702 de 4 de septiembre de 2024

Ref. Expediente N° NC2021/0014768

	US2017283502	05/10/2017	-	-	A
(1) Cita completa literatura no patente (LNP)	Naoya Yamashita, Aoi Jitsuki-Takahashi, Miyuki Ogawara, Wataru Ohkubo, Tomomi Araki, Chie Hotta, Tomohiko Tamura, Shu-ichi Hashimoto, Takashi Yabuki, Toru Tsuji, Yukie Sasakura, Hiromi Okumura, Aki Takaiwa, Chika Koyama, Koji Murakami, Yoshio Goshima (2015), Anti-Semaphorin 3A neutralization monoclonal antibody prevents sepsis development in lipopolysaccharide-treated mice, <i>International Immunology</i> , Volume 27, Issue 9, September, Pages 459–466,				
	Shirvan, A., Kimron, M., Holdengreber, V., Ziv, I., Ben-Shaul, Y., Melamed, S., Melamed, E., Barzilai, A., & Solomon, A. S. (2002). Anti-semaphorin 3A antibodies rescue retinal ganglion cells from cell death following optic nerve axotomy. <i>The Journal of biological chemistry</i> , 277(51), 49799–49807. https://doi.org/10.1074/jbc.M204793200				
	Hei Yuan, H. S., Katyal, S., & Anderson, J. E. (2018). A mechanism for semaphorin-induced apoptosis: DNA damage of endothelial and myogenic cells in primary cultures from skeletal muscle. <i>Oncotarget</i> , 9(32), 22618–22630. https://doi.org/10.18632/oncotarget.25200				
	Giacobini, P., Parkash, J., Campagne, C., Messina, A., Casoni, F., Vanacker, C., Langlet, F., Hobo, B., Cagnoni, G., Gallet, S., Hanchate, N. K., Mazur, D., Taniguchi, M., Mazzone, M., Verhaagen, J., Ciofi, P., Bouret, S. G., Tamagnone, L., & Prevot, V. (2014). Brain endothelial cells control fertility through ovarian-steroid-dependent release of semaphorin 3A. <i>PLoS biology</i> , 12(3), e1001808. https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001808				
(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.			“X” Documento particularmente relevante; la invención reivindicada no puede considerarse nueva o que implique una actividad inventiva por referencia al documento aisladamente considerado.		
“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.			“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.		
“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.					
Fecha del reporte de búsqueda: (12/08/2024)					