



No. 10-014722- -00007-0000

Fecha: 2013-02-27 16:22:36 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Señor Director
DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **10.014.722**
Asunto : Solicitud de patente para: **ANTICUERPOS HUMANOS QUE SE UNEN AL FACTOR DE CRECIMIENTO DE NERVI**
HUMANO
Solicitante : REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.
Fecha solicitud : 10 de febrero de 2010

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **18570** notificado por fijación en lista el 23 de octubre de 2012.

2. Mediante memorial del 14 de enero de 2013 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **18570**.

3. Mediante oficio No. **18570** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, a la claridad del título, y a la novedad de la reivindicación 1 en vista del documento D1: US2004237124.

4. **Respuesta a las objeciones**

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 **Modificación de una solicitud en trámite**

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731- COLOMBIA
www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones, junto con un nuevo título.

El título se ha modificado de la siguiente manera:

“ANTICUERPOS HUMANOS QUE SE UNEN AL FACTOR DE CRECIMIENTO DE NERVIO HUMANO”

Se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- La reivindicación 1 ha sido modificada, incorporando las reivindicaciones 2 y 3. Adicionalmente, las secuencias para los 6 CDRs han sido incorporadas a la reivindicación 1. Además, se ha modificado el K_D del anticuerpo siendo ahora 1 pM, en donde dicha modificación se encuentra soportada en la Tabla 2 de la presente solicitud.
- Las secuencias para las cadenas pesada y liviana han sido incorporadas en la reivindicación 2.
- La reivindicación 3 ha sido modificada, y ahora es dependiente de las reivindicaciones 1 o 2, para retener el lenguaje que referencia el K_D del anticuerpo reivindicado, en donde dicho K_D corresponde a un intervalo de aproximadamente 2 a 10 veces mayor que la unión al NGF de rata o ratón.
- Las reivindicaciones 5 y 6 han sido eliminadas.
- Se han incorporado nuevas reivindicaciones 4 y 5 que incluyen las secuencias de ácido nucleico mismas (no las secuencias de aminoácidos que ellas codifican).
- Las nuevas reivindicaciones 6, 7 y 8 corresponden a las reivindicaciones 8, 9 y 10 originales.
- La nueva reivindicación 9 corresponde a la reivindicación original 11.
- La reivindicación 10 corresponde a la reivindicación original 12, pero ahora depende de la nueva 9.
- Las reivindicaciones 21 a 25 han sido eliminadas.
- Las reivindicaciones 17 a 20 han sido eliminadas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio y el nuevo título para el nuevo análisis de patentabilidad.

Con respecto a la objeción realizada a la constante de disociación K_D del factor de crecimiento de nervio humano en la reivindicación 1, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo, ya que no es un resultado a alcanzar, por el contrario es una característica técnica debido a que en el caso de la reivindicación 1, dicha reivindicación no estipula que se seleccionará la K_D , sino por el contrario que ya se seleccionó dicha K_D . De esta forma, dicha selección del K_D , hace que la invención reivindicada en la presente solicitud funcione correctamente de la manera que tiene que funcionar.

Por lo tanto, la objeción realizada por el Examinador en cuanto a resultados a alcanzar no tiene validez y se considera superada.

4.2 Argumentos a favor de la novedad de la presente solicitud

El artículo 16 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 16.- Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida.

Sólo para el efecto de la determinación de la novedad, también se considerará dentro del estado de la técnica, el contenido de una solicitud de patente en trámite ante la oficina nacional competente, cuya fecha de presentación o de prioridad fuese anterior a la fecha de presentación o de prioridad de la solicitud de patente que se estuviese examinando, siempre que dicho contenido esté incluido en la solicitud de fecha anterior cuando ella se publique o hubiese transcurrido el plazo previsto en el artículo 40”.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis de novedad de una solicitud de patente, se considera que cuando las características técnicas esenciales son idénticas a las características de la materia divulgada en cada documento del estado de la técnica, puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, en cuyo caso se considera que no tiene novedad. Adicionalmente se

considerará nueva la invención si se encuentra alguna diferencia o un sólo aspecto que no hubiese sido revelado en el arte previo.

Con base en lo anterior, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta la novedad, con base en la siguiente información:

Amablemente señalamos que tal como ha sido modificado la reivindicación 1, en donde fueron incluidas las secuencias de aminoácidos para los 6 CDRs, hace que la presente invención sea nueva sobre el estado de la técnica (D1), debido a que dichas secuencias de aminoácidos son diferentes de las secuencias divulgadas en D1.

Por esta razón, se puede concluir que las características técnicas de la presente invención reveladas en la nueva reivindicación 1 no aparecen reveladas en D1 y por ende, la novedad de la invención no se encuentra afectada, y por lo tanto, la objeción se debe tener por superada.

4.3 Argumentos a favor del nivel inventivo de la presente solicitud

Inicialmente, ponemos de presente que si bien el Despacho no hizo objeción alguna por nivel inventivo, con el fin de agilizar el trámite de este asunto, procederemos a demostrar que la invención además cumple con este requisito. Sin embargo, respetuosamente ponemos de presente que en el evento que su Despacho considere pertinente hacer una objeción a este respecto, resultará necesario que se expida una acción oficial adicional, por cuanto la misma no nos ha sido trasladada.

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema

técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de nivel inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

A pesar de que no fue elevada una objeción por nivel inventivo, con el fin de avanzar en el trámite de la solicitud, respetuosamente nos permitimos indicar las razones por las cuales el mencionado documento tampoco afectan este requisito:

En primer lugar, el anticuerpo E3 de D1, es el anticuerpo utilizado en los propios estudios de la presente solicitud y denominado como anticuerpo ‘comparador’. Cuando se probó de lado a lado, es claro que el anticuerpo de la presente solicitud, de la manera en que se encuentra reivindicado con las 6 CDRs y las secuencias de cadena pesada y liviana proporcionadas en las actuales reivindicaciones modificadas, es superior en términos de afinidad de unión. Por lo tanto, nos referimos a los datos mostrados en la Tabla 2 de la presente solicitud, por lo cual el anticuerpo de la presente solicitud

(REGN475) demostró un K_D de menos de 1 pM (0.18 pM para ser exactos), mientras que el anticuerpo control (REGN624, que corresponde al anticuerpo E3) demostró substancialmente una menor afinidad (Ejemplo 4).

Adicionalmente, las ventajas de la presente invención sobre el estado de la técnica se puede encontrar en la página 32, primer párrafo, el cual establece que:

'Se evaluó la capacidad del anticuerpo anti-NGF, REGN475, y del anticuerpo de control para bloquear la señalización de NT-3 a través de la actividad mediada por receptor p75 y TrkA en la línea celular PC12 con el ensayo de luciferasa descrito antes, modificado reemplazando el NGF 12,5 pM con NT-3 75 nM. Los resultados demostraron que el mAb de control RN624 bloqueó la señalización de NT-3 con una IC_{50} de aproximadamente 104,8 nM, mientras que el REGN475 no afectó a la señalización de NT-3 en las condiciones experimentales empleadas.'

De esta forma la especificidad mostrada por el presente anticuerpo reivindicado presenta una ventaja sobre la referencia citada, ya que el anticuerpo E3 de la referencia citada afecta la señalización a través de NT-3 bajo las condiciones experimentales dadas, mientras que el anticuerpo de la presente invención no.

Por estas razones, respetuosamente consideramos que la invención revelada en la presente invención cumple el requisito de nivel inventivo frente al documento D1.

4.4 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1 no resulta una anterioridad válida capaz de afectar la novedad del producto de la presente solicitud. De la misma manera, el documento D1 no resulta anterioridad válida capaz de afectar el nivel inventivo del producto de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

Dicho mérito investigativo ha sido reconocido por otras oficinas de patentes del mundo, las cuales han otorgado patentes para invenciones equivalentes. Tal es el caso de Estados Unidos, patentes No. US7988697(B2) y US8148107 (B2), y Marruecos, patente No. MA31695 (B1).

Si bien es cierto que cada país es autónomo en conceder o negar el privilegio de patente para una solicitud, también es cierto que los requisitos de concesión de dichos privilegios son universales, esto es, novedad, nivel inventivo y aplicación industrial, como también la forma de evaluarlos. Así las cosas, el hecho de que la misma solicitud cumpla con los mencionados requisitos en diferentes países, como se mencionó anteriormente, es un claro indicio del merecimiento de la patente en Colombia.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 18570 toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente
- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 10 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

✓ COLO-16813-0841-005-0
SGD\SGD\ID-236758\WPC16813
No. M-2013-236758\SGD

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material

☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural

☐

Persona Jurídica

☒

REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/País de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Estados Unidos de América	777 Old Saw Mill River Road, New York 10591,	Tarrytown
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre
De Páez Luz Clemencia

Documento de identificación
C.C. 35.456.344

Tarjeta profesional
T.P.A. 23.555

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 10.014.722

Aparece

Debe ser

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 10 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.
- ☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**
- ☐ **Modificación al resumen.**
- ☐ **Modificación a los dibujos.**
- ☒ **Modificación al título.**
Solicito respetuosamente a su despacho tener en cuenta que el nuevo titulo de esta solicitud de patente ha quedado como sigue: **“ANTICUERPOS HUMANOS QUE SE UNEN AL FACTOR DE CRECIMIENTO DE NERVIO HUMANO”**

5. Anexos

- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

SGD\NCA\WPC16813\ID-236802

07

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo humano o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo que se une específicamente a factor de crecimiento de nervio humano (NGF) con una K_D de 1 pM o menos, determinada mediante resonancia de plasmón superficial, en el que el anticuerpo o fragmento del mismo comprende

(a) una región determinante de complementariedad 3 de cadena pesada (HCDR3) y una CDR3 de cadena ligera (LCDR3), en donde HCDR3 y LCDR3 comprenden secuencias de aminoácidos establecidas en las SEQ ID NO: 90 y 98, respectivamente, y

(b) una HCDR1, HCDR2, LCDR1 y LCDR2, en donde la HCDR1 es la SEC ID N°: 86, HCDR2 es la SEC ID N°: 88, LCDR1 es la SEC ID N°: 94 y LCDR2 es la SEC ID N°: 96.

2. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo comprende una región variable de cadena pesada (HCRV) y una región variable de cadena ligera (LCVR), en donde HCRV y LCVR comprenden las secuencias de aminoácidos establecidas en las SEC ID N°: 108 y 110, respectivamente.

3. Un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de acuerdo a la reivindicación 1 o 2, que se une específicamente al NGF con un K_D de aproximadamente de 2 a aproximadamente 10 veces mayor que el anticuerpo o fragmento que se une al NGF de rata o ratón.

4. Una molécula de ácido nucleico que codifica el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de los mismos de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la HCDR1 se expone en la SEQ ID NO: 85; la secuencia de ácido nucleico que codifica la HCDR2 se expone en la SEQ ID NO: 87; la secuencia de ácido nucleico que codifica la HCDR3 se expone en la SEQ ID NO: 89; la secuencia de ácido nucleico que codifica la LCDR1 se expone en la SEQ ID NO: 93; la secuencia de ácido nucleico que codifica la LCDR2 se expone en la SEQ ID NO: 95; y la secuencia de ácido nucleico que codifica la LCDR3 se expone en la SEQ ID NO: 97.

5. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica el anticuerpo humano o fragmento de unión a antígeno de los mismos de acuerdo a la reivindicación 2, en donde la secuencia de ácido nucleico que codifica la región variable de cadena pesada se expone en la SEQ ID NO: 107 y la secuencia de ácido nucleico que codifica la región variable de cadena liviana se expone en la SEQ ID NO: 109.
6. Un vector de expresión que comprende la molécula de ácido nucleico de acuerdo a la reivindicación 4 o 5.
7. Un método para producir un anticuerpo anti-NGF humano o un fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo que comprende las etapas de introducir el vector de expresión de la reivindicación 6 en una célula hospedera aislada, cultivar la célula en las condiciones que permitan la producción del anticuerpo o fragmento de anticuerpo, y recuperar el anticuerpo o fragmento de anticuerpo producido de este modo.
8. Un método de acuerdo con la reivindicación 7, en el que la célula hospedera es una célula de *E. coli*, una célula CHO o una célula COS.
9. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de un anticuerpo de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
10. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 9 que además comprende un agente terapéutico adicional seleccionado entre un inhibidor de interleuquina-1 (IL-1), un fármaco antiepiléptico, un antagonista de citoquina y otra neurotrofina.