

P-2691

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. I.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-123949-00007-0000
Fecha: 2013-03-11 14:58:46 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIIII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 9

Re: Expediente No. **10.123.949** —

Solicitud de patente a nombre de **CHUGAI SAIYAKU KANUSHIKI KAISHA**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de **CHUGAI SAIYAKU KANUSHIKI KAISHA**, domiciliada en Tokio, Japón, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 20092 notificado por fijación en lista el 06 de noviembre de 2012, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 30 de enero de 2013, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial una nueva descripción y un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 1 a 38 reivindicaciones y reemplaza en su totalidad el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Claridad de la solicitud

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con el cual considera subsanadas las objeciones presentadas a la claridad de la solicitud.

A pesar de lo anterior, el solicitante quisiera anotar lo siguiente respecto a algunas de las objeciones presentadas por el examinador:

- Primero, respecto a la objeciones presentadas a la claridad de las reivindicaciones 28 – 30, 43 y 44, el solicitante quisiera anotar que la descripción menciona claramente la metodología empleada para determinar la actividad de unión. Al respecto, es necesario enfatizar que la Decisión 468 en el artículo 51 establece claramente lo siguiente: *“El alcance de la protección conferida por la patente estará determinado por el tenor de las reivindicaciones. La descripción y los dibujos, o en su caso, el material biológico depositado, servirán para interpretarlas.”* (Resaltado fuera del texto). En vista de lo cual, el solicitante considera innecesario

volver a aclarar en el capítulo reivindicatorio las técnicas empleadas, más aún considerando que la presente solicitud no pretende ninguna protección sobre técnicas que son ampliamente conocidas en el estado del arte.

- En relación con la objeción presentada a la claridad de la reivindicación 34, por no establecer en qué lugar se lleva a cabo la sustitución, el solicitante quisiera anotar que para la invención en estudio la ubicación de la sustitución no es importante. El solicitante considera que un experto con habilidad en la materia posee los conocimientos técnicos suficientes, como lo demuestra la existencia del documento D1, para poder establecer cuáles son los aminoácidos que se deben sustituir cuando se busca modificar la actividad de enlace a diferentes pHs.

- Respecto a la objeción presentada a la claridad de las reivindicaciones 36-42, 48 y 49, el solicitante quisiera anotar que los anticuerpos ya habían sido identificados con anterioridad, incluso antes que su estructura fuera aclarada, y cuando se caracteriza un anticuerpo la práctica común lo hace empleando las funciones del anticuerpo tales como especificidad de reacción, epitopes, actividad neutralizante, actividad citotóxica, etc. Además, debido a la existencia de dicho antecedente histórico, el solicitante no considera que la información de la secuencia y demás características de anticuerpos disponibles comercialmente deba ser incluida nuevamente en la presente solicitud, particularmente considerando que no se busca protección alguna sobre lo que ya es conocido.

Por el contrario, los anticuerpos se especifican empleando sus funciones tal como la reactividad hacia antígenos y se comercializan basados en tales especificaciones. Por lo tanto, es de conocimiento básico general en el estado del arte que un anticuerpo especificado empleando su función puede diferenciarse de otros anticuerpos. Más aún, el que el anticuerpo exhiba o no la reactividad divulgada hacia un antígeno, es algo que puede verificarse empleando medios técnicos comunes sin que sea necesario especificar la estructura del anticuerpo.

3. Falta de unidad de invención

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con el cual considera subsanadas las objeciones presentadas a la unidad de la solicitud.

4. Falta de Novedad

El examinador objeta la novedad de la reivindicación 9 a la luz de las enseñanzas de la anterioridad D1, argumentando que dicho documento ya enseñaban las características esenciales del objeto de dicha reivindicación. Al respecto, el solicitante quisiera anotar lo siguiente:

El nuevo capítulo reivindicatorio ha sido corregido para establecer como objeto inventivo común un anticuerpo con un valor KD(pH5.8)/KD(pH7.4) específico.

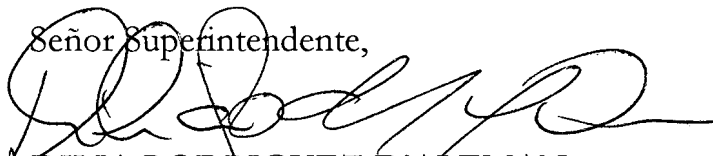
La anterioridad D1 divulga un anticuerpo de lisosoma diferente al reclamado en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto, por lo que las enseñanzas no contemplan todas y cada una de las características de la presente solicitud.

Por otro lado, el examinador objeta la novedad de la reivindicación 31, a la luz de lo divulgado por la anterioridad D2. Al respecto, el solicitante quisiera anotar que debido a las modificaciones hechas para subsanar la unidad de invención de la presente solicitud, la anterioridad d2 no enseña ni sugiere todas y cada una de las características reclamadas en el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto.

En vista de lo anterior, el solicitante considera que la solicitud cumple cabalmente con el requisito de novedad.

En resumen, me permito decir que gracias a las modificaciones expuestas en el punto 1 de este memorial y los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con el requisito de claridad, unidad y novedad respecto a la composición y método expuestos en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

Señor Superintendente,



DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

CC. 41.654.882 de Bogotá

TP 20824

Cód. 008

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Una composición farmacéutica que comprenda un anticuerpo, CARACTERIZADA PORQUE tiene un valor de $KD(pH\ 5,8)/KD(pH\ 7,4)$, definido como la relación entre la KD del antígeno a pH 5,8 y la KD del antígeno a pH 7,4, de 2 o más, en donde al menos un aminoácido del anticuerpo ha sido sustituido por histidina, o al menos una histidina ha sido insertada en el anticuerpo.
2. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE el valor de $KD(pH\ 5,8)/KD(pH\ 7,4)$ es de 10 o más.
3. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE el valor de $KD(pH\ 5,8)/KD(pH\ 7,4)$ es de 40 o más.
4. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE el anticuerpo tiene actividad antagonista.
5. La composición farmacéutica de la reivindicación 1, CARACTERIZADA PORQUE se el anticuerpo se une a un antígeno de membrana o un antígeno soluble.
6. Una composición farmacéutica de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 – 5, CARACTERIZADA PORQUE el anticuerpo se une a uno de los antígenos seleccionados de IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, IL-31, IL-23, receptor IL-2, receptor IL-6, receptor OSM, gp130, receptor IL-5, CD40, DC4, Fas, osteopontina, CRTH2, CD26, PDGF-D, CD20, factor quimiláctico monocíclico, CD23, TNF- α , HMGB-1, $\alpha 4$ integrina, ICAM-1, CCR2, CD11a, CD3, IPN γ , BL γ 8, HLA-BR, TOP- β , CD32, y receptor IL-31.
7. Un método para incrementar la cantidad farmacocinética de un anticuerpo usado como una composición farmacéutica, CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de sustituir al menos un aminoácido del anticuerpo por histidina, o insertar al menos una histidina en el anticuerpo.
8. Un método para incrementar el número de veces que puede unirse un anticuerpo usado como una composición farmacéutica a un antígeno, CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de sustituir al menos un aminoácido del anticuerpo de la composición farmacéutica por histidina, o insertar al menos una histidina en el anticuerpo.
9. Un método para incrementar el número de antígenos a los que puede unirse un anticuerpo usado como una composición farmacéutica CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de sustituir al menos un aminoácido del anticuerpo de la composición farmacéutica por histidina, o insertar al menos una histidina en el anticuerpo.

10. Un método para modificar un anticuerpo usado como una composición farmacéutica, con el fin de disociar dentro de una célula un antígeno del anticuerpo unido extracelularmente, CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de sustituir al menos un aminoácido del anticuerpo de la composición farmacéutica por histidina, o insertar al menos una histidina en el anticuerpo de la composición farmacéutica.
11. Un método para modificar un anticuerpo usado como una composición farmacéutica con el fin de liberar el anticuepor, el cual ha sido unido a un antígenmo e internalizado dentro de una célula, en una forma libre de antígeno desde el exterior de la célula, CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de sustituir al menos un aminoácido del anticuerpo de la composición farmacéutica por histidina, o insertar al menos una histidina en el anticuerpo de la composición farmacéutica.
12. Un método para incrementar la habilidad de unanticuerpo usado como una composición farmacéutica con el fin de eliminar antígenos en plasma, CARACTERIZADO PORQUE comprende sustituir al menos un aminoácido en el anticuerpo de la composición farmacéutica por histidina, o insertar al menos una histidina en el anticuerpo de la composición farmacéutica.
13. El método de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 12, CARACTERIZADO PORQUE la sustitución por histidina o la inserción de histidina incrementan el valor de $KD(pH\ 5,8)/KD(pH\ 7,4)$, definido como la relación entre la actividad de unión al antígeno a pH 5,8 y la actividad de unión al antígeno a pH 7,4, en comparación con el valor de $KD(pH\ 5,8)/KD(pH\ 7,4)$ antes de la sustitución por histidina o la inserción de histidina.
14. El método de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 13, CARACTERIZADO PORQUE la composición farmacéutica tiene actividad antagónica.
15. El método de cualquiera de las reivindicaciones 7 a 14, CARACTERIZADO PORQUE la composición farmacéutica se une a un antígeno de membrana o un antígeno soluble.
16. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 7 – 15, CARACTERIZADO PORQUE el enticuerpo se une a uno de los antígenos seleccionados de IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, IL-31, IL-23, receptor IL-2, receptor IL-6, receptor OSM, gp130, receptor IL-5, CD40, DC4, Fas, osteopontin, CRTH2, CD26, PDGF-D, CD20, factor quimolactico monocíclico, CD23., TNF- α , HMGB-1, α 4 integrin, ICAM-1, CCR2, CD11a, CD3, IPN γ , BL γ 8, HLA-BR, TOP- β , CD32, y receptor IL-31.
17. Un método para buscar un anticuerpo usado como una composición farmacéutica, CARACTERIZADO PORQUE comprende los siguientes pasos:
 - (a) determinar la actividad de unión al antígeno de un anticuerpo a un pH de entre 6,7 y 10,0;

- (b) determinar la actividad de unión al antígeno del anticuerpo a un pH de entre 4,0 y 6,5; y
- (c) seleccionar el anticuerpo cuya actividad de unión al antígeno a un pH de entre 6,7 y 10,0 es mayor que su actividad de unión al antígeno a un pH de entre 4,0 y 6,5.

18. El método de búsqueda de la reivindicación 17, CARACTERIZADO PORQUE comprende el paso de seleccionar un anticuerpo cuya actividad de unión al antígeno a un pH de entre 6,7 y 10,0 es el doble o más de la actividad de unión al antígeno a un pH de entre 4,0 y 6,5.

19. Un método para buscar un anticuerpo usado como una composición farmacéutica, CARACTERIZADO PORQUE comprende los siguientes pasos:

- (a) unir un anticuerpo a un antígeno bajo una condición con un pH de entre 6,7 y 10,0;
- (b) colocar el anticuerpo unido al antígeno de (a) bajo una condición con un pH de entre 4,0 y 6,5; y
- (c) obtener un anticuerpo que se disocia bajo una condición con un pH de entre 4,0 y 6,5.

20. Un método para buscar un anticuerpo usado como una composición farmacéutica en donde la actividad de unión del anticuerpo a un primer pH es mayor que a un segundo pH, CARACTERIZADO PORQUE comprende los siguientes pasos:

- (a) unir un anticuerpo a una columna con un antígeno inmovilizado bajo una condición con el primer pH;
- (b) eluir el anticuerpo que ha sido unido a la columna al primer pH de la columna, bajo una condición con el segundo pH; y
- (c) recolectar el anticuerpo eluido.

21. Un método para buscar un anticuerpo usado como una composición farmacéutica en donde la actividad de unión del anticuerpo a un primer pH es mayor que a un segundo pH, CARACTERIZADO PORQUE comprende los siguientes pasos:

- (a) unir una biblioteca de anticuerpos a una columna con un antígeno inmovilizado bajo una condición con el primer pH;
- (b) eluir el anticuerpo de la columna bajo una condición con el segundo pH;
- (c) amplificar el gen que codifica el anticuerpo eluido; y
- (d) obtener el anticuerpo eluido.

22. El método de la reivindicación 20 ó 21, CARACTERIZADO PORQUE el primer pH es de entre 6,7 y 10,0, y el segundo pH es de entre 4,0 y 6,5.

23. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, CARACTERIZADO PORQUE al menos uno o más aminoácidos del anticuerpo han sido sustituidos por histidina, o se ha insertado al menos una histidina en el anticuerpo.

24. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, CARACTERIZADO PORQUE es para obtener un anticuerpo que es superior en términos de retención en plasma.

25. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, CARACTERIZADO PORQUE es para obtener un anticuerpo que es capaz de unirse a un antígeno dos o más veces.

26. El método de búsqueda de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, CARACTERIZADO PORQUE es para obtener un anticuerpo que es capaz de unirse a más antígenos, en comparación con la cantidad de sitios de unión a antígeno que posee.

27. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, CARACTERIZADO PORQUE es para obtener un anticuerpo que disocia, dentro de una célula, un antígeno unido desde el exterior de la célula.

28. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, CARACTERIZADO PORQUE es para obtener un anticuerpo que está unida a un antígeno y ha sido internalizada en una célula, y que luego es liberado de la célula en una forma libre de antígeno.

29. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, CARACTERIZADO PORQUE es para obtener un anticuerpo que presenta una capacidad mejorada de eliminar un antígeno en plasma.

30. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 22, CARACTERIZADO PORQUE el anticuerpo es usado como una composición farmacéutica.

31. El método de cualquiera de las reivindicaciones 17 a 30, CARACTERIZADO PORQUE el anticuerpo se une a uno de los antígenos seleccionados de IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, IL-31, IL-23, receptor IL-2, receptor IL-6, receptor OSM, gp130, receptor IL-5, CD40, DC4, Fas, osteopontin, CRTH2, CD26, PDGF-D, CD20, factor quimolactico monocíclico, CD23., TNF- α , HMGB-1, α 4 integrin, ICAM-1, CCR2, CD11a, CD3, IPN γ , BL γ 8, HLA-BR, TOP- β , CD32, y receptor IL-31.

32. Un método para producir un anticuerpo usado como una composición farmacéutica CARACTERIZADO PORQUE comprende los siguientes pasos:

- (a) determinar la actividad de unión al antígeno del anticuerpo a un pH de entre 6,7 y 10,0;
- (b) determinar la actividad de unión al antígeno del anticuerpo a un pH de entre 4,0 y 6,5;
- (c) seleccionar el anticuerpo cuya actividad de unión al antígeno a un pH de entre 6,7 y 10,0 es mayor que a un pH de entre 4,0 y 6,5;
- (d) obtener el gen que codifica el anticuerpo seleccionada en (c); y

- (e) introducir un vector que comprende el gen obtenido en (d) en una célula huésped; y
- (f) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped en la cual el vector de (e) es introducido.

33. Un método para producir un anticuerpo usado como una composición farmacéutica CARACTERIZADO PORQUE comprende los siguientes pasos:

- (a) unir un anticuerpo a un antígeno bajo una condición con un pH de entre 6,7 y 10,0;
- (b) permitir que el anticuerpo unido al antígeno de (a) repose bajo una condición con un pH de entre 4,0 y 6,5;
- (c) recolectar el anticuerpo disociado bajo una condición con un pH de entre 4,0 y 6,5;
- (d) obtener el gen que codifica el anticuerpo obtenido en (c);
- (e) introducir un vector que comprende el gen obtenido en (d) en una célula huésped; y
- (f) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped en al cual se introdujo el vector de (e).

34. Un método para producir un anticuerpo usado como una composición farmacéutica cuya actividad de unión a un primer pH es mayor que a un segundo pH, CARACTERIZADO PORQUE comprende los siguientes pasos:

- (a) unir un anticuerpo a una columna con un antígeno inmovilizado bajo una condición con un primer pH;
- (b) eluir de la columna el anticuerpo, que se había unido a la columna al primer pH, bajo una condición con un segundo pH;
- (c) recolectar el anticuerpo eluido;
- (d) obtener el gen que codifica el anticuerpo obtenido en (c);
- (e) introducir un vector que comprende el gen obtenido en (d) en una célula huésped; y
- (f) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped en al cual se introdujo el vector de (e).

35. Un método para producir un anticuerpo usado como una composición farmacéutica en donde la actividad de unión del anticuerpo a un primer pH es mayor que a un segundo pH, CARACTERIZADO PORQUE comprende los siguientes pasos:

- (a) unir una biblioteca de anticuerpos al antígeno inmovilizado en una columna bajo una condición con un primer pH;
- (b) eluir el anticuerpo de la columna bajo una condición con un segundo pH;
- (c) amplificar el gen que codifica el anticuerpo eluido;
- (d) recolectar el anticuerpo eluido;
- (e) obtener el gen que codifica el anticuerpo recolectado en (d)
- (f) introducir un vector que comprende el gen obtenido en (e) en una célula huésped; y
- (g) recuperar el anticuerpo del cultivo de la célula huésped en al cual se introdujo el vector de (f).

36. El método de producción de las reivindicaciones 34 o 35, CARACTERIZADO PORQUE el primer pH es de entre 6,7 y 10,0, y el segundo pH es de entre 4,0 y 6,5.

37. El método de producción de cualquiera de las reivindicaciones 32 a 36, CARACTERIZADO PORQUE comprende además el paso de sustituir al menos un aminoácido del anticuerpo por histidina, o insertar al menos una histidina en el anticuerpo.

38. El método de cualquiera de las reivindicaciones 32 a 37, CARACTERIZADO PORQUE el anticuerpo se une a uno de los antígenos seleccionados de IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, IL-11, IL-12, IL-15, IL-31, IL-23, receptor IL-2, receptor IL-6, receptor OSM, gp130, receptor IL-5, CD40, DC4, Fas, osteopontin, CRTH2, CD26, PDGF-D, CD20, factor quimolactico monocíclico, CD23., TNF- α , HMGB-1, α 4 integrin, ICAM-1, CCR2, CD11a, CD3, IPN γ , BL γ 8, HLA-BR, TOP- β , CD32, y receptor IL-31.