

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-160884- -00010-0000

Fecha: 2013-06-05 16:36:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andrés Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
Jose Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid

Medellín

María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N°. 10-160.884

Solicitud de Patente de Invención titulada: "PROTEÍNAS FIJADORAS DE RECEPTORES DE INTERLEUKINAS-21"

Solicitante: WYETH LLC y MEDIMMUNE LIMITED

Nuestra Ref: P2010/000174

RESPUESTA AL OFICIO No. 433, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 004
DE FECHA 22 DE ENERO DE 2013
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, y haciendo uso de la suspensión de términos provista en la Resolución 5540 del 23 de febrero de 2013, mediante la cual se suspendieron los términos en 2 días, el 26 y 27 de marzo de 2013, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio radicado al momento de presentar la siguiente solicitud.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 2-12, 14-22, 24, 27 y 45-49;
- el término "aislado" fue eliminado del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto;

- en la Reivindicación 1 se introdujo la expresión “o al menos una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 14 y 22”, lo cual encuentra soporte en la Reivindicación original 1;
- se introduce la nueva Reivindicación 8, la cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 7;
- se reenumeran las antiguas Reivindicaciones 13, 23, 25, 26 y 28-44 como nuevas Reivindicaciones 2-7 y 9-23, respectivamente.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, éstas corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 1-6 y 7-12 no se consideran una invención, a la luz del artículo 15, literal b).

b- Con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto tal como se explica en el punto 1 del presente memorial.

En particular, atendiendo a las sugerencias de la Examinadora, la expresión “aislada” fue eliminada completamente del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. De esta manera, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama exclusivamente proteínas fijadoras o fragmentos fijadores de antígenos de las mismas, novedosas e inventivas, que específicamente se fijan a IL-21R. Es más, la presente invención reclama proteínas fijadoras las cuales se derivaron inicialmente a partir de anticuerpo precursor 18A5, pero difieren de éste en las secuencias aminoácidas de las porciones de región de determinación de complementariedad 3 de cadena pesada y/o cadena liviana (CDR3). Además, la secuencia aminoácida de las regiones de marco V_H y V_L han sido alteradas para corresponder con secuencias codificadas por la secuencia genómica humana, reduciendo así el potencial para respuestas de anticuerpos anti-humanos humanos en pacientes tratados con las presentes proteínas fijadoras.

Lo anterior confirma claramente que las proteínas fijadoras aquí reclamadas se han modificado y pueden ser completamente distinguidas y diferenciadas de la versión “natural”, por lo tanto, pueden ser considerados como no existentes en la naturaleza. Sin duda alguna, la materia

reivindicada corresponde a un objeto **completamente artificial**, que **no** se encuentra en la naturaleza y requiere la intervención humana para su producción.

Así las cosas, considero superada la anterior objeción, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue modificado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por la Examinadora.

3. a- La Examinadora argumenta que la Reivindicación 1 se refiere a una proteína aislada o fragmento de la misma que comprende al menos una secuencia de aminoácidos aproximadamente 95% idéntica a las secuencias dadas, lo cual no es claro, puesto que no se define exactamente la composición de la proteína.

De otra parte, la Examinadora señala que la Reivindicación 7 no es clara en la medida que no se define la secuencia que codifica la proteína fijadora aislada. Así mismo, las Reivindicaciones 8 a 12 no son patentables ya que repiten la información dada en las Reivindicaciones 2-6.

b- i) En primer lugar, me permito llamar nuevamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado, en particular sobre la nueva Reivindicación 1, la cual reclama específicamente una proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la misma que se fija a IL-21R, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la misma comprende al menos una secuencia aminoácida que es al menos aproximadamente 95% idéntica a una secuencia aminoácida seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 16, 18, 20, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 165-168, 171-193, 213-229, 240, 242, 244, 246, y 248, o al menos una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 14 y 22.

De esta manera se define específica e inequívocamente la proteína aquí reclamada por la secuencia de aminoácidos reclamada en la Reivindicación 1. Por lo tanto, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se incluyeron las características estructurales esenciales de la materia reclamada, lo cual permite diferenciarlas del estado del arte ya que su alcance es claro y conciso.

ii) En relación con los porcentajes de homología e identidad, me permito aclarar que tales porcentajes o variaciones dentro de un margen del 95%, también hacen parte del concepto inventivo desarrollado por los inventores, pues, como cualquier persona medianamente versada en la materia lo esperaría, la especificidad de unión y/o actividad global generalmente se conservan con tal nivel de variabilidad.

Es decir, la presente invención define un grupo de proteínas definidas por sus características estructurales (secuencia aminoácidas), tal como se reclama en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, donde las secuencias aminoácidas se definen por las SEQ ID NO específicamente reclamadas, que permiten que las proteínas fijadoras o fragmentos fijadores de antígenos de las misma que se fijan a IL-21R y que tienen al menos un 95% de homología de dichas secuencias, variaciones que están dentro del alcance del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Valga anotar que este porcentaje de homología no aplica en la Reivindicación 1 para las SEQ ID No 14 y 22, sino que éstas necesariamente corresponden a la totalidad de las secuencias aminoácidas descritas.

Bajo las anteriores circunstancias, la exclusión de este tipo de características (porcentaje de homología) limitaría injustamente el alcance de la protección a la que los inventores tienen derecho. En este punto vale la pena recordar que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención, como ocurre en el presente caso. De cualquier manera, cualquier persona medianamente versada en la materia puede entender perfectamente el alcance y los límites de la protección solicitada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, entendiendo qué modalidades se reclaman y están cubiertas por la invención y cuáles no.

iii) Así entonces, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue limitado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por la Examinadora, cumpliendo con los requisitos de claridad y permitiendo a la persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- La Examinadora señala que en vista que la presente solicitud se refiere a proteínas, deben presentarse las secuencias en formato digital.

b- Considero superada la anterior objeción en tanto que el ANEXO 1, adjunto al presente memorial, contiene la versión digital de las secuencias de la presente solicitud.

5. a- La Examinadora resalta que las patentes WO2004083249 (D1) y US2004265960 (D2) divulgan anticuerpos humanos y fragmentos de los mismos de unión a la interleucina-21, y su utilización en la regulación de respuestas inmunitarias mediadas por el receptor IL-21.

b- i) En primer lugar, en cuanto al arte previo citado, me permito aclarar que la Examinadora simplemente cita de manera aislada dichos documentos, sin exponer motivos o razones técnicas de fondo que sustenten o si quiera expliquen los fundamentos técnicos de cómo cada uno de los documentos mencionados afectarían o comprometerían la novedad y el nivel inventivo de la presente invención. Llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Manual Andino de Patentes (MAP) que indica en relación con el procedimiento de examen de patentabilidad, el Examinador debe ser explícito al indicar cuáles son las reivindicaciones afectadas por novedad, nivel inventivo, aplicación industrial y unidad de invención, **justificando cada uno de los casos.**¹

Así las cosas, solicito respetuosamente que la Examinadora proporcione una motivación técnica y suficientemente elaborada, acorde con las disposiciones del MAP previamente citadas, en donde indique las razones o motivos técnicos que la llevan a afirmar que dichos documentos afectan la patentabilidad de la materia reclamada en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. De lo contrario, solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

ii) Sin embargo, y sin perjuicio de lo anterior, me permito resaltar que si bien D1 y D2 divulgan anticuerpos humanos y fragmentos de los mismos de unión a la IL-21 y su utilización en la regulación de respuestas inmunitarias mediadas por el receptor IL-21, como bien lo anota la Examinadora, **nada** en dichos documentos divulga **específica e inequívocamente** una proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la misma con las **características estructurales** reclamadas en la Reivindicación 1 de la presente invención.

6. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 13.1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Anexo 1: Listado digital de secuencias

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Una proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la misma que se fija a IL-21R, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la misma comprende al menos una secuencia aminoácida que es al menos aproximadamente 95% idéntica a una secuencia aminoácida seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 16, 18, 20, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 165-168, 171-193, 213-229, 240, 242, 244, 246, y 248, o al menos una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NOs: 14 y 22.
2. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la Reivindicación 1, que comprende al menos una secuencia aminoácida seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 165-168, 171-193, 213-229, 240, 242, 244, 246, y 248.
3. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de las Reivindicaciones 1 o 2 que se fija a IL-21 R, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la misma comprende una cadena liviana y una cadena pesada, y en donde la cadena liviana comprende al menos una secuencia aminoácida seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 214-217, 220-229, 244, 246, y 248.
4. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la Reivindicación 3, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos comprende un dominio VL y un dominio VH, y en donde el dominio VL comprende al menos una secuencia aminoácida seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 215, 217, 221, 223, 225, 227, y 229.



5. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la Reivindicación 3, en donde la cadena pesada comprende una secuencia aminoácida seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 88, 90, 92, 94, 213, 218, 219, 240, y 242, y la cadena liviana comprende una secuencia aminoácida seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 214, 216, 220, 222, 224, 226, 228, 244, 246, y 248.

6. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la Reivindicación 1, que comprende una cadena pesada, una cadena liviana, o un fragmento Fv que comprende una secuencia aminoácida seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110, 112, 114, 116, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 130, 132, 134, 136, 138, 140, 142, 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 160, 162, 165-168, 171-193, 213-229, 240, 242, 244, 246, y 248.

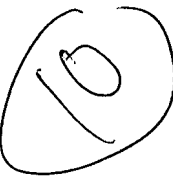
7. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la Reivindicación 1, que comprende una cadena pesada, una cadena liviana, o un fragmento Fv que comprende una secuencia aminoácida codificada por una secuencia nucleótida seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 239, 241, 243, 245, y 247.

8. Una proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la misma que se fija a IL-21R, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de la misma comprende al menos una secuencia aminoácida codificada por una secuencia nucleótida que es al menos aproximadamente 95% idéntica a una secuencia nucleótida(s) seleccionada del grupo que consta de SEQ ID NOs: 15, 17, 19, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 131, 133, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 159, 161, 239, 241, 243, 245, y 247, o al menos una de las secuencias de aminoácidos codificada por una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo de SEQ ID NOs: 13 y 21.

9. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8, en donde la constante de asociación de la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos para IL-21R humano es al menos aproximadamente $10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$.



10. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos inhibe proliferación mediada por IL-21 de células BaF3 con un IC_{50} de 1.75 nM aproximadamente o menos, y en donde las células BaF3 comprenden un IL-21R humano.
11. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos inhibe proliferación mediada por IL-21 de células TF1 con un IC_{50} de 14.0 nM aproximadamente o menos, y en donde las células TF1 comprenden un IL-21R humano.
12. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos inhibe la proliferación mediada por IL-21 de células B humanas primarias con un IC_{50} de 1.9 nM aproximadamente o menos, y en donde las células B comprenden un IL-21R humano.
13. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos inhibe proliferación mediada por IL-21 de células $CD4^+$ humanas primarias con un IC_{50} de 1.5 nM aproximadamente o menos, y en donde las células $CD4^+$ comprenden un IL-21R humano.
14. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos específicamente se fija a una secuencia aminoácida que es al menos aproximadamente 95% idéntica a cualquier secuencia de al menos 100 aminoácidos adyacentes de SEQ ID NO: 2.
15. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos inhibe la fijación de IL-21 a IL-21R.
16. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos es IgG1.
17. La proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8, en donde la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos es humana.



18. Una composición farmacéutica que comprende la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8.
19. Un ácido nucleico que codifica la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8.
20. Un vector de expresión que comprende el ácido nucleico de la Reivindicación 19.
21. Una célula hospedera transformada con el vector de la Reivindicación 20.
22. La célula hospedera de la Reivindicación 21, en donde célula hospedera es una bacteria, célula mamífera, célula de levadura, célula vegetal, o célula de insecto.
23. Un kit diagnóstico que comprende la proteína fijadora o fragmento fijador de antígenos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 o 8.

Dependencia: 2020	Fecha: 2013 / 06 / 05 AAAA MM DD	Recorrido:
Tipo de Radicación: Entrada: ☒ Salida: ☐ Traslado: ☐ Convenio: ☐		
Radicador:		Planilla:

ID	No. Radicación	Consecutivo	Item
1			
2	10-160884	10	0
3			
4			
5			
6			
7			
8			
9			
10			
11			
12			
13			
14			
15			
16			
17			

Item	Unidad de Conservación
1	Bolsa
2	Caja
3	Libro
4	Sobre
5	Tomo
6	Otro X
Item	Soporte Documental
7	CD
8	Disquete
9	DVD
10	Folleto
11	Foto
12	Periódico
13	Plano
14	Publicación Periódica
15	USB
10	Otro

Observaciones:

F. ... anexan col. ...