

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – M

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

Bogotá D.C., 9 de enero de 2015

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-012635-00010-0000

Fecha: 2015-01-09 16:21:27 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 40 **41**

Señores
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Ciudad

REFERENCIA: Expediente No. 11 – 012.635

TÍTULO: “ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA EL INHIBIDOR DE LA VIA DEL FACTOR TISULAR (TFPI)”

SOLICITANTE: BAYER HEALTHCARE LLC

TRÁMITE: Respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 10.773 del 2 de septiembre de 2014.

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS, en mi condición de apoderado de la sociedad **BAYER HEALTHCARE LLC**, dentro del término legal, presento respuesta a Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 10.773 del 2 de septiembre de 2014.

1. DE LA SOLICITUD DE PATENTE.

Reivindicaciones (art. 30 D 486)

El Examinador Técnico de Patentes objeto el Capítulo Reivindicatorio porque:

“1.- Las reivindicaciones 1 y 14 no son claras al ser definido el anticuerpo por un porcentaje de identidad que no permite definir el alcance de la invención y da lugar a múltiples ppciones de secuencias que no fueron ensayadas, por lo tanto la reivindicación se considera carente de concisión y sustento en la descripción. Se sugiere restringir la invención a los anticuerpos que tienen sustento en la descripción”.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

“2.-La reivindicación 2 no es clara puesto que las CRDs se definen en base al porcentaje de identidad que da lugar a múltiples opciones de secuencias que no fueron ensayadas. Se le recuerda al solicitante que cambios en las CRDs dan lugar a modificaciones en la actividad biológica del anticuerpo. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que el anticuerpo debe ser definido por su estructura completa esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada ó las secuencias de las 6 CDRs ensayadas”.

“3.- Hay inconsistencias entre las reivindicaciones de composición y la divulgación porque todo el eje temático de la solicitud es la obtención de anticuerpos anti-TFPI y en ningún caso corresponde al diseño y desarrollo de una verdadera composición”.

“Se le recuerda al solicitante que una composición debe ser definida a partir de los ingredientes que la conforman y las proporciones de los mismos”.

“4.- Las reivindicaciones 4, 12, 17 utilizan las expresiones “tienen una afinidad de unión al TFPI humano (...)” que son resultados a alcanzar y no definen al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada ligera o la secuencia de aminoácidos de los 6 CDR. Se recomienda eliminar dichas reivindicaciones.”.

“5.- Las reivindicaciones 7 y 22 no son claras debido a que no tienen sustento en la descripción. El anticuerpo de cadena sencilla no fue probado ni tiene sustento. Se sugiere eliminar dicha reivindicación”.

“6.- Las reivindicaciones 5, 6, 8-11, 15, 19-21, 23-25 no son claras. No se puede reclamar el anticuerpo por referencia exclusiva a una sola CDR. El anticuerpo debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada o las secuencias de los CDRs. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aun cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma. Se sugiere restringir la solicitud a los anticuerpos que tienen sustento en la descripción. Adicionalmente, no se puede definir el anticuerpo en base al porcentaje de identidad puesto que no permite definir el alcance de la invención”.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPIPI

R/: Nuestro poderdante de acuerdo a las observaciones del Examinador técnico de Patentes procedió a aclarar el capítulo reivindicatorio como sigue:

Objeción 1

En primer lugar, consideramos que la mención de la **homología de secuencia para las CDR de la cadena pesada** es concisa y está adecuadamente respaldada por la descripción. Las SEC ID N°s para la región variable de las cadenas pesada (HC) y ligera (LC) y las CDR citadas se describen con precisión en la memoria descriptiva y los valores específicos del porcentaje de homología se citan expresamente en la memoria descriptiva. Aunque la presente memoria descriptiva no contiene los resultados de un gran número de secuencias dentro de las limitaciones de homología reivindicadas (**ver Anexo I, Anexo I Tabla homología 2A8 4B7_PX7.2_11_CO**) consideramos que **tiene datos suficientes para avalar una generalización razonable, mediante la definición de un alto porcentaje de homología, de las secuencias de los anticuerpos objeto de la presente solicitud.** Además, dicha generalización está soportada por los datos que presentamos a continuación (Tablas 1-6) que muestran evidencias experimentales de anticuerpos que tienen secuencias con un porcentaje de homología según se define en las **nuevas reivindicaciones 1-12** (ver Tablas 1 y 2) y en las **nuevas reivindicaciones 13-24** (ver Tablas 3 y 4) que muestran que los anticuerpos con dicho porcentaje de homología son capaces de unirse al TFPI humano y de ratón. Además, se aportan datos que demuestran que las mutaciones dentro de los porcentajes de homología reivindicados mejoran la afinidad específica para TFPI tanto humano (hTFPI) como de ratón (mTFPI) (ver Tablas 5 y 6).

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPi - AIPPI

Tabla 1. Análisis de sustituciones de un aminoácido en 2A8.

Variantes 2A8	hTFPI		mTFPI	
	variante/salvaje	error	variante/salvaje	error
HC S31P	3,6	0,5	2,4	0,3
HC S31V	9,7	1,1	7,4	4,1
HC G33K	1,8	0,2	0,7	0,1
HC G33P	5,1	0,6	2,9	0,4
HC S35L	1,7	0,1	1,5	0,2
HC S35D	4,3	0,6	2,6	0,6
HC I51D	3,9	0,3	1,4	0,2
HC I51E	7,3	0,6	0,7	0,1
HC S54F	6,5	0,6	3,1	0,6
HC S54D	1,7	0,2	1,2	0,2
HC S55A	2,0	0,3	1,2	0,2
HC S55R	4,4	1,1	2,1	0,3
HC K99V	7,5	0,9	3,9	0,5
HC K99L	13,5	1,4	10,8	2,8
HC F104Y	2,0	0,3	1,5	0,2
LC A32N	3,5	0,4	2,0	0,3
LC Y48F	4,6	0,6	3,2	0,7
LC N51V	4,4	0,4	2,0	0,4
LC N52G	3,4	0,5	1,5	0,2
LC P54L	5,3	0,8	2,7	0,5
LC D91L	4,2	0,3	1,6	0,5
LC D91R	3,1	0,5	2,0	0,3
LC D91W	7,4	0,7	4,0	0,7
LC D91K	3,5	0,4	1,4	0,2
LC D92S	3,8	0,5	2,6	0,3
LC D92T	2,6	0,4	1,2	0,2
LC V96G	3,2	0,4	1,2	0,2
LC V96M	3,5	0,5	1,5	0,2
LC V96W	4,0	0,4	4,3	0,6

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIFI – AIPPI

Tabla 2. Ejemplo de múltiples sustituciones de aminoácidos en 2A8.

2A8 HC												2A8 LC														hTFPI		mTFPI											
Q1	R30	S31	G33	M34	S35	S50	I51	R52	S54	S55	S56	K99	D1	I2	A13	S21	N26	R28	N29	H33	Y48	Y49	N51	N52	G56	E80	S89	D91	D92	G93	V94	P95	V96	variante/HC_K99L	error	variante/HC_K99L	error		
		V					D		F			V									F		V												8,1*	0,4	2,2*	0,4	
			P		D				F			L									F			G											6,2*	1,4	2,3*	0,8	
					D		D			R		V									F		V												8,0*	0,5	2,7*	0,4	
					L				F			V									F								K						5,0*	0,6	3,1*	0,5	
		V	P		D																F								L					W	22,5*	1,6	5,9*	1,3	
					D		D					L									F								W						0,8*	0,1	0,2*	0,0	
		V					D			R		L									F			G				L						W	0,4*	0,1	0,1*	0,0	
		V			D		D					V									F								K						0,6*	0,0	0,1*	0,0	
			P				D		F												F		V												W	0,6	0,2	0,4	0,1
							D		F			L																	W						6,2	1,6	5,3	1,2	
		V			D				F												F								L						W	5,4	1,6	4,2	1,0
					D							L																	L						W	7,1	1,9	5,4	1,3
		V	P				D		F			V									F		V						W						6,6	0,7	5,9	0,9	
					D		E			R		L									F		V					L						W	10,4	1,3	8,0	1,6	
		V										V											V						W						6,7	0,9	5,6	1,0	
		V					E			R		V									F							L						W	9,2	1,0	7,0	1,9	
					D							L									F		V		D										W	18,8	2,1	18,7	2,6
		V							F			L											V													16,3	1,8	15,7	2,6
		V	P		D																F		V						L						12,2	1,1	11,7	2,2	
					D					R		L									F		V						L						W	17,8	2,1	13,4	5,4
		V			D					R											F		V						L						W	8,7	0,9	8,2	3,9
		V			D																F		V													7,5	0,9	7,2	1,9
		V					D			R											F		V						L							8,4	0,9	6,5	1,4
					D				F	R		L																	L						W	14,9	1,6	12,1	4,8
		V			L		D		F			V											V						K							8,6	1,0	8,2	1,4
		V			L		E		F			V											V						K							4,9	0,6	3,9	0,7
					D							L																								3,9	0,7	4,5	0,7
					D							L									F								L						W	18,8	1,7	18,2	3,4
		V					D			R		V									F								L						W	16,4	1,5	11,9	4,0

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

			D			R	L					F	V			W			19,7	2,2	17,4	3,8								
			D			R	L	S				F	V			W			21,9*	5,3	22,0*	8,9								
			D			R	L		Y			F	V			W			18,7*	4,2	19,0*	6,8								
			D			R	L			S		F	V			W			20,1*	6,2	19,9*	7,4								
			D			R	L				T	F	V			W			19,5*	4,5	18,8*	6,6								
			D			R	L					A	F	V		W			4,1*	1,1	4,1*	1,5								
			D			R	L					P	F	V		W			22,0*	5,7	23,2*	9,1								
			D			R	L					K	F	V		W			20,0*	5,8	18,9*	7,1								
			D			R	L					Y	F	V		W			14,0*	3,4	11,2*	4,4								
			D			R	L						F	V			M	W	23,1*	5,5	21,2*	7,5								
			D			R	L						F	V			A	W	18,6*	5,0	18,2*	6,8								
			D			R	L						F	V			W	S	23,9*	6,3	22,8*	7,6								
			D			R	L						F	V			W		S	17,0*	4,0	16,5*	5,9							
			D			R	L						F	V			W			T	22,8*	6,4	19,9*	8,0						
			D			R	L						F	V			W				V	15,7*	3,9	13,7*	5,1					
			D			R	L						F	V			A	W	S	S	T	A	10,9*	3,1	9,0*	4,0				
E			D			R	L						F	V			W						20,9*	5,3	20,3*	7,4				
	S		D			R	L						F	V			W						17,9*	4,5	19,1*	6,9				
		A	D			R	L						F	V			W						16,0*	3,6	14,7*	5,2				
			I	D		R	L						F	V			W						19,6*	4,9	18,1*	6,8				
			K	D		R	L						F	V			W						11,2*	2,8	11,6*	4,1				
				D	A		R	L					F	V			W						10,9*	2,8	12,6*	4,4				
				D		S	R	L					F	V			W						10,1*	2,7	7,9*	2,7				
				D			R	G	L				F	V			W						21,4*	5,2	18,7*	7,2				
E	S		D			R	G	L	S	Y	S	T		P	K	F	V			M	A	W	S	S	T		18,3*	4,6	13,3*	4,3
E	S		D			R	G	L					F	V			W										11,9*	2,1	9,3*	2,9
			D			R		L	S	Y	S	T		P	K	F	V			M	A	W	S	S	T		21,4*	3,6	16,8*	5,8
E	S		D			R	G	L	S	Y	S	T		P		F	V			M	A	W	S	S	T		18,8*	4,4	12,3*	3,5
E	S		D			R	G	L	S	Y	S	T		P	K	F	V			M		W					19,8*	3,3	15,5*	4,8
E	S		D			R	G	L	S	Y	S	T		P		F	V			M		W					18,7*	3,4	15,1*	4,6
			D					L					F	S				L				W	19,9*	4,0	20,3*	5,7				
			D					L					F					A	L			W	4,4*	1,3	6,1*	1,7				
			D					L					F						L	S		W	20,7*	4,1	20,5*	6,7				
			D					L					F						L		S	W	14,2*	2,7	15,6*	4,2				
			D					L					F						L			T	W	18,6*	4,0	19,3*	5,4			
			D					L					F						L			V	W	10,2*	2,1	13,6*	4,6			
			D	A				L					F						L				W	4,0*	0,9	4,6*	1,3			
			D		S			L					F						L				W	3,9*	1,2	3,0*	1,0			
			D				G	L					F						L				W	18,1*	4,3	18,2*	5,8			
			D					G	L				F						L				W	17,8*	4,2	16,9*	5,0			
E	S		D				G	G	L				F						L				W	13,6*	2,8	10,6*	3,6			
	S	V			D		R	V					F						L				W	13,5*	2,8	6,5*	3,3			

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIFI – AIPPI

	V	A			D		R	V						F				L			W	9,0*	2,0	4,7*	2,3	
	V			A	D		R	V						F				L			W	16,6*	3,8	9,3*	4,3	
	V				D	S	R	V						F				L			W	11,7*	2,9	7,9*	4,6	
	V				D		R	G	V					F				L			W	16,2*	3,9	12,1*	6,0	
E	V			A	D		R	G	V					F				L			W	12,1*	2,8	7,7*	3,8	
	V				D		R	V	S	Y	S	T	P	K	F	R	S	M	L	S	T	W	2,2*	0,9	2,4*	1,4
E	V			A	D		R	G	V	S	Y	S	T	P	K	F	S	M	L	S	T	W	11,4*	2,7	7,1*	3,6
E	V			A	D		R	G	V	S	Y	S	T	P	K	F		M	L	S	T	W	9,8*	2,5	5,9*	2,0
	V				D		R	V	S	Y	S	T	P	K	F	S		M	L	S	T	W	19,6*	3,5	21,4*	9,6
	V				D		R	V	S	Y	S	T	P	K	F			M	L	S	T	W	18,0*	4,9	15,4*	7,6

Tabla 3. Análisis de una sustitución o de sustituciones dobles en 4B7.

	hTFPI		mTFPI	
Variantes 4B7	variante/salvaje	error	variante/salvaje	error
HC_N32D	3,8	0,7	6,0	2,9
HC_N32E	3,2	1,0	2,1	0,3
HC_S33G	1,5	0,3	6,5	1,2
HC_S57K	1,7	0,4	6,5	1,1
HC_S57R	2,0	0,4	6,6	1,4
HC_D62I	9,8	1,6	44,4	11,6
HC_D62R	32,3	4,5	230,2	34,1
HC_D62L	6,8	1,2	22,9	6,1
HC_D62Q	20,6	2,8	142,5	28,0
HC_D62S	29,3	4,3	146,5	40,4
HC_H103D	2,4	0,4	12,9	2,0
HC_H103G	1,4	0,3	10,7	2,0
HC_Y112D	2,9	0,6	5,7	1,3
LC_S32R	4,2	0,7	7,8	1,5
LC_S32Y	2,0	0,4	6,7	1,2
LC_D33F	5,3	1,3	7,0	2,6
LC_D33R	3,6	0,7	7,2	1,9
LC_N35I	3,6	0,7	7,1	1,5
LC_N35L	2,1	1,0	6,0	1,3
LC_N35T	5,4	1,0	3,4	1,1
LC_Y37F	3,6	0,7	1,9	0,6
LC_S57Y	1,6	0,4	2,2	0,4

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

LC_S61C	3,1	0,5	15,3	4,2
LC_D97M	2,4	0,5	1,3	0,4
LC_D97T	1,8	0,3	5,5	1,6
HC_N61G	2,2	0,5	1,4	0,3
HC_D62V	31,9	5,6	95,0	20,4
HC_D62N	52,3	9,5	146,4	28,9
HC_H107M	8,1	1,6	5,6	1,7
LC_F31I	9,1	2,1	23,6	4,3
LC_F31M	1,7	0,4	1,3	0,4
LC_N35V LC_G56D	1,9	0,4	8,2	1,7
LC_N35L LC_G56A	3,1	0,7	6,9	1,6
LC_D33F LC_Y54F	4,3	0,9	7,9	1,9
HC_S30R HC_S57K	1,6	0,3	6,6	1,1
HC_N61G HC_D62V	8,0	1,1	31,1	9,1
HC_H107M LC_F31I	3,7	0,7	9,2	2,7
HC_G109A LC_D33R	3,8	0,6	8,0	1,3
HC_N61T LC_G167C	2,8	0,4	6,4	1,6
HC_K58M HC_D62N	6,6	1,2	15,2	4,5

Tabla 4. Ejemplo de múltiples sustituciones de aminoácidos en 4B7.

HC_4B7											LC_4B7														hTFPI		mTFPI				
Q1	N32	S37	G44	I53	K55	D62	H103	H107	Y112	M4	V30	F31	S32	D33	N35	T36	Y37	N39	L42	K44	Q50	L51	K55	G56	A60	D97	S98	variante/HC_D62R	error	variante/HC_D62R	error
	D					R			D				R		I													26,1	2,2	30,1	4,3
	D					R		M	D			I	R		I											T		18,2	3,6	8,7	1,4
	D					R			D					R	I													22,9	2,5	19,5	3,2
	D					S		M	D				R	R	T													19,6	1,9	20,3	3,2
	D					R	D					I		R														13,6	1,4	14,6	2,4
						R		M	D					F	I													20,0	3,4	36,6	9,8
	D					R			D					F	I											T		25,5	1,7	15,9	2,6
	D					R			D			I		F	I											T		23,3	3,1	11,9	2,2
						R		M	D			M		F														24,2	1,8	31,3	5,0
						R		M	D			I		R	I													22,0	2,2	35,4	5,0
	D					R	D	M	D				R		T													14,0	1,7	18,4	2,7

MDE

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 - 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 - 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

[illegible]

Miembros ACP| - ASIP| - AIPPI

Miembros ACPÍ - ASIPI - AIPPI

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

[illegible]

Tabla 5. Afinidad de determinadas variantes de 2A8 o 4B7 (mutación sencilla) del TFPI humano

Muestra	Clon	ka (1/Ms)	kd (1/s)	KD (M)	Mejora
2A8-1	HC_G33P	2,71E+06	2,24E-03	8,27E-10	2,70
2A8-2	HC_S31P	2,91E+06	3,33E-03	1,15E-09	1,95
2A8-3	HC_S31V	3,84E+06	1,43E-03	3,73E-10	6,00
2A8-4	HC_S35D	4,01E+06	3,80E-03	9,50E-10	2,35
2A8-6	HC_I51E	1,29E+06	1,62E-03	1,26E-09	1,78
2A8-7	HC_S54F	2,81E+06	2,04E-03	7,27E-10	3,08
2A8-8	HC_S55R	4,30E+06	3,94E-03	9,17E-10	2,44
2A8-9	HC_K99L	2,60E+06	8,03E-04	3,09E-10	7,22
2A8-10	HC_K99V	2,55E+06	2,54E-03	9,95E-10	2,25
2A8-11	LC_A32N	2,70E+06	4,10E-03	1,52E-09	1,47
2A8-12	HC_I51D	3,61E+06	4,95E-03	1,37E-09	1,63
2A8-13	LC_N51V	4,26E+06	2,20E-03	5,18E-10	4,32
2A8-14	LC_Y48F	2,64E+06	3,00E-03	1,14E-09	1,97
2A8-15	LC_D91K	4,33E+06	2,09E-03	4,82E-10	4,64
2A8-16	LC_D91L	4,41E+06	4,40E-03	9,99E-10	2,24
2A8-17	LC_D91W	3,86E+06	4,32E-03	1,12E-09	2,00

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

2A8-20	2A8wt	3,13E+06	7,00E-03	2,24E-09	1,00
4B7HcD62R	HC_D62R	2,83E+06	1,65E-04	5,82E-11	190,83
4B7	4B7wt	7,56E+05	8,40E-03	1,11E-08	1,00

Tabla 6. Afinidad de determinadas variantes de 2A8 o 4B7 (mutación sencilla) del TFPI de ratón

Muestra	Clon	ka (1/Ms)	kd (1/s)	KD (M)	Mejora
2A8-1	HC_G33P	9,12E+05	1,45E-03	1,59E-09	2,21
2A8-2	HC_S31P	1,53E+06	3,16E-03	2,06E-09	1,71
2A8-3	HC_S31V	3,39E+06	2,02E-03	5,95E-10	5,91
2A8-4	HC_S35D	1,25E+06	2,46E-03	1,98E-09	1,78
2A8-7	HC_S54F	8,84E+05	1,83E-03	2,07E-09	1,69
2A8-9	HC_K99L	1,56E+06	7,59E-04	4,88E-10	7,20
2A8-17	LC_D91W	2,86E+06	2,32E-03	8,14E-10	4,32
2A8wt	2A8wt	1,47E+06	5,17E-03	3,51E-09	1,00
4B7HcD62R	HC_D62R	8,58E+06	3,67E-03	4,27E-10	137,00
4B7wt	4B7wt	2,18E+06	1,28E-01	5,86E-08	1,00

Objeción 2

Respetuosamente consideramos que el **rechazo de la reivindicación 2** no está bien fundamentado porque los datos presentados en las tablas anteriores demuestran que los cambios en las regiones CDR de los anticuerpos se pueden realizar de conformidad con las limitaciones de la homología de secuencia de las reivindicaciones y todavía seguir produciendo anticuerpos funcionales. Aunque no se disputa que los cambios hipotéticos en las regiones CDR de los anticuerpos pueden producir cambios en la actividad biológica del anticuerpo, los **Solicitantes han demostrado**

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASiPI – AIPPI

que se pueden realizar cambios menores en las regiones de las secuencias CDR dentro del alcance definido por las reivindicaciones al tiempo que se conserva o potencia la actividad biológica del anticuerpo. Dado que los Solicitantes han inventado secuencias básicas (SEC ID N° 14, 16, 160, 158) que son susceptibles de sufrir modificaciones dentro de las limitaciones de homología de secuencia reivindicadas que conservan o potencian la actividad biológica, los Solicitantes consideran que el alcance de la protección conferida por las reivindicaciones debería ser lo bastante amplio como para reflejar la contribución realizada por los Solicitantes, es decir, **se debería permitir reivindicar las secuencias básicas y las modificaciones razonables de las mismas.** De otro modo, los Solicitantes se verán privados de protección para los cambios menores en las secuencias básicas inventadas por ellos, los cuales además se ha establecido que proporcionan anticuerpos con actividad biológica mejorada.

Objeción 3

Respetuosamente consideramos que **sí existe base en la memoria original para reivindicar una composición que comprenda el anticuerpo de la invención**, ver sección “Composiciones farmacéuticas” en las páginas 51 y 52 de la memoria original. En cualquier caso, para agilizar la tramitación de la presente solicitud, **se ha modificado el presente juego de reivindicaciones de manera que se refiere a los anticuerpos anti-TFPI de la invención** y no a composiciones, refiriéndose por tanto al eje temático indicado por el Examinador.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

Objeción 4

En cuanto a la expresión “tiene una afinidad de unión” considerada por el Examinador como “resultado a alcanzar”, respetuosamente discrepamos de la opinión del Examinador y consideramos que dicha característica es más bien una característica funcional, que como las características estructurales, especifica/acota el alcance de la protección de la reivindicación. Según las Guías de examen de la Oficina Europea de Patentes y según el Manual de Examen del Pacto Andino (emitido por la OMPI), las reivindicaciones deben ser definidas mediante características técnicas las cuales pueden ser estructurales o funcionales, es decir, no es obligatorio que un producto deba ser definido mediante características técnicas que expresen una limitación estructural.

Tal y como se indica en la página 36 del Manual de Examen del Pacto Andino (ver **Anexo II**), las características funcionales son admisibles cuando no hay otra manera más precisa de definir la materia a proteger, siempre y cuando se cumpla lo siguiente:

- el resultado a obtener debe ser verificable mediante tests específicamente descritos en la descripción;
- la reivindicación es clara; y
- el experto en la materia es capaz de reproducir el invento. Esto significa que los tests especificados en la descripción para determinar si se obtiene el efecto deseado deben ser tests técnicos de rutina.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdejaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIFI – AIPPI

Consideramos que éste es el presente caso. El experto en la materia sabe cómo interpretar la característica técnica funcional de una afinidad de unión dada, especialmente a la luz de la descripción de la memoria originalmente presentada, en particular el ejemplo 3. Así, **el resultado es verificable mediante tests específicamente descritos en la descripción (ensayo Biacore en el ejemplo 3)** y el experto es capaz de reproducir el invento, pues los test especificados en la descripción son test rutinarios ampliamente conocidos por el experto en la materia. Además, indicar que la característica técnica de la “afinidad de unión” es ampliamente utilizada en el campo de las interacciones anticuerpo-antígeno y es ampliamente conocida por el experto en la materia, siendo por tanto clara. Por todo ello, **consideramos que dicha característica funcional debe ser permitida en las reivindicaciones 4, 12 y 17 (nuevas reivindicaciones 4, 11 y 16).**

Por último, destacar que conservar el lenguaje que requiere que el anticuerpo reivindicado tenga una afinidad por la unión al TFPI humano dada supone, en el contexto de las interacciones anticuerpo-antígeno, una limitación estructural que define adicionalmente la invención. De esta manera, en la medida en que otro anticuerpo pueda entrar accidentalmente dentro del alcance de la homología de secuencia (tal como la referencia D3 que se trata más adelante), el requisito de que el anticuerpo tenga afinidad por el TFPI humano evita la inclusión accidental o coincidente de anticuerpos no relacionados dentro del ámbito de protección de las presentes reivindicaciones. Por consiguiente, los mAb no relacionados no estarían protegidos por la reivindicación si el mAb sujeto carece de la afinidad de unión al TFPI humano como característica estructural. Por tanto, este lenguaje sirve como limitación importante del alcance de la reivindicación y

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

permite a los expertos en la técnica determinar si un anticuerpo dado estaría o no abarcado por la reivindicación.

Por consiguiente, en lugar de **eliminar el lenguaje en las reivindicaciones 4, 12 y 17, preferiríamos conservar este lenguaje**. Aún así, si el examinador considera que existe un lenguaje alternativo que proporcione la misma limitación, agradeceríamos nos lo indicase pues estaríamos dispuestos a utilizar dicho lenguaje en lugar del ahora utilizado.

Objeción 5

Se han **eliminado las reivindicaciones 7 y 22. E resto de reivindicaciones se ha reenumerado** de manera correspondiente.

Objeción 6

Con respecto a la objeción a las **reivindicaciones 5, 6, 8 a 11, 15, 19 a 21, y 23 a 25**. Cabe destacar que el lenguaje de las reivindicaciones no pretende explícitamente definir el anticuerpo mediante la referencia exclusiva a simplemente una única CDR. Todas esas **reivindicaciones son dependientes de la reivindicación 1, 2, 14 ó 15**, por lo que cada una de las reivindicaciones define el anticuerpo como una combinación de una **secuencia con un alto porcentaje de homología con la región variable de las cadenas pesada y/o ligera y de una secuencia con una homología de secuencia elevada a al menos un CDR de la cadena pesada**. A continuación explicamos esto de manera más detallada:

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. – Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

La reivindicación 5 es dependiente de la reivindicación 2. Así, el anticuerpo en ella reivindicado está definido por una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada que tiene al menos un 90% de homología con la secuencia SEC ID N° 16, donde los CDRs 1, 2 y 3 de dicha región variable comprenden una secuencia con una homología de al menos el 80% con la SEC ID N° 305, de al menos el 85% con la SEC ID N° 348 y de al menos el 80% con la SEC ID N° 391, respectivamente, y por una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera, que tiene al menos un 85% de homología con la secuencia SEC ID N° 14 (las secuencias de los CDRs de la cadena ligera están incluidas en la secuencia SEC ID N° 14).

Igualmente, la reivindicación 6 es dependiente de la reivindicación 2. Así, el anticuerpo en ella reivindicado está definido por una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada que tiene al menos un 90% de homología con la secuencia SEC ID N° 16, donde los CDRs 1, 2 y 3 de dicha región variable comprenden una secuencia con una homología de al menos el 80% con la SEC ID N° 305, de al menos el 80% con la SEC ID N° 348 y de al menos el 85% con la SEC ID N° 391, respectivamente, y por una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera, que tiene al menos un 85% de homología con la secuencia SEC ID N° 14.

La reivindicación 8 (nueva reivindicación 7) es dependiente de la reivindicación 1. Así, el anticuerpo en ella reivindicado está definido por una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada que tiene al menos un 90% de homología con la secuencia SEC

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

ID N° 16, donde los CDRs 1, 2 y 3 de dicha región variable comprenden las secuencias SEC ID N° 305, 348 y 391, respectivamente, y por una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera que tiene al menos un 85% de homología con la secuencia SEC ID N° 14.

La reivindicación 9 (nueva reivindicación 8) es dependiente de la reivindicación 8 (nueva reivindicación 7), por lo que el anticuerpo en ella reivindicado está definido por una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena pesada tal y como se indica en la nueva reivindicación 7 y por una secuencia de aminoácidos de la región variable de la cadena ligera que tiene al menos un 85% de homología con la secuencia SEC ID N° 14, donde los CDRs 1, 2 y 3 de dicha región variable comprenden las secuencias SEC ID N° 176, 219 y 262, respectivamente.

En cuanto a las reivindicaciones 10 y 11 (nuevas reivindicaciones 9 y 10), en la nueva reivindicación 9 se especifica que la cadena pesada comprende la secuencia SEC ID N° 16, que tal y como se indica a lo largo de toda la descripción, se corresponde con la región variable de la cadena pesada y comprende por tanto los 3 CDRs de la cadena pesada. Así, al ser la reivindicación 9 dependiente de la reivindicación 1, el anticuerpo de la reivindicación 9 queda definido por la secuencia de la región variable de la cadena pesada (SEC ID N° 16) y la secuencia de la región variable de la cadena ligera (al menos un 85% homóloga a la SEC ID N° 14). Por su lado, en la nueva reivindicación 10, dependiente de la nueva reivindicación 9, el anticuerpo se caracteriza por comprender una cadena pesada que comprende una región variable de secuencia SEC ID N° 16 y una cadena ligera que comprende una región variable de secuencia SEC ID

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIFI - AIPPI

Nº 14. Teniendo en cuenta lo anterior, las **nuevas reivindicaciones 9 y 10** definen el anticuerpo por la **secuencia de las regiones variables de la cadena pesada y ligera**, tal y como requiere el Examinador.

Un **razonamiento similar** existe para las **reivindicaciones 15, 19-21 y 23-25**, donde las **reivindicaciones 15, 23-25** (nuevas reivindicaciones 14, 21-23) son **dependientes de la nueva reivindicación 13** y por tanto el anticuerpo en ellas definido se caracteriza por las características técnicas definidas en la reivindicación 13 en combinación con aquellas características técnicas definidas en las nuevas reivindicaciones 14, 21-23 respectivamente. Por su lado, las **reivindicaciones 19-21** (nuevas reivindicaciones 18-20) son **dependientes de la nueva reivindicación 14** y por tanto el anticuerpo en ellas definido se caracteriza por las características técnicas definidas en la reivindicación 14 (dependiente de la reivindicación 13) en combinación con aquellas características técnicas **definidas en las nuevas reivindicaciones 18-20**, respectivamente.

Teniendo en cuenta lo anterior, las **nuevas reivindicaciones 4, 5, 7 a 10, 14, 18 a 20, y 21 a 23** definen el anticuerpo por la secuencia de las regiones variables de la cadena pesada y ligera, tal y como requiere el Examinador, por lo que consideramos que **no ha lugar la objeción de falta de claridad emitida para dichas reivindicaciones**.

Por lo anterior, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes un **NUEVO CAPITULO REIVINDICATORIO**, el cual consta de **veinticuatro (24) nuevas reivindicaciones** en cinco folios.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIFI – AIPPI

Descripción (Art 28 D 486)

El Examinador Técnico de Patentes objeto la Descripción de la invención porque:

“La descripción no divulga las composiciones que incluyen el anticuerpo Factor VIII o Factor IX, en ausencia de Factor VIII de manera suficientemente completa para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla). Los ejemplos de la solicitud divulgan cribados en fase sólida y detección selectiva de la biblioteca de anticuerpos monoclonales, expresión y purificación de anticuerpos anti-TFPI, determinación de la CE50 y la afinidad de unión de los anticuerpos anti-TFPI, conversión de Fab anti-TFPI en IgG, selección de anticuerpos neutralizantes, anticuerpos anti-TFPI acortando el tiempo de coagulación, anticuerpos solos o en combinación con el factor recombinante VIII o Factor IX, actividad funcional in vitro de los anticuerpos anti-TFPI, función de los anticuerpos anti-TFPI tras la conversión IgG quimérica, efecto sobre la tasa de supervivencia en el modelo de transección de la vena de la cola en ratones con hemofilia A, combinación del anticuerpo anti-TFPI con el factor VIIa, anticuerpos anti-TFPI con inhibidor FVIII, anticuerpos inhibidores que se unen al dominio 2 de Kunitz. Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.”

R/: Nuestro poderdante no está de acuerdo con la objeción del Examinador Técnico de Patentes puesto que la objeción a la descripción en virtud del Artículo 28 solo hace referencia a la materia sujeto de las **reivindicaciones 3 y 16** que se refiere a la combinación del anticuerpo anti-TFPI con el Factor VIII o el Factor IX, en ausencia del Factor VII. La **descripción de la combinación del anticuerpo de la invención con el Factor VIII o IX, específicamente en ausencia del Factor VII**, se describe en la memoria original, ver por ejemplo página 54, líneas 9-13 y página 55, líneas 1-4. Además, en la memoria original se reconoce que el Factor VIII y el Factor IX son tratamientos conocidos para los trastornos hemorrágicos. Teniendo en cuenta todo lo anterior, no llegamos a comprender exactamente qué aclaración busca el Examinador con esta objeción.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

2. UNIDAD DE INVENCION (Art 25 D 486)

El Examinador objeto la Unidad de Invención porque

“La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2, grupos inventivos”.

“Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

1° Anticuerpos anti-TFPI de SEQ ID NO: 14 y SEQ ID NO: 16 (cuyo concepto común inventivo, anticuerpos de origen humano, están divulgados en los documentos US2004/0171538 y D2): Reivindicaciones 1-13.

2° Anticuerpos anti-TFPI SEQ ID NO: 160 y SEQ ID NO: 158. Reivindicaciones 14-26”.

“Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes”.

“El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención”.

R/: Con respecto al **rechazo de la unidad de invención en virtud del Artículo 25**, los Solicitantes consideran que el **concepto de invención común** es un **anticuerpo monoclonal anti-IgG humano** que tiene **utilidad terapéutica** debido a una elevada afinidad de unión al dominio Kunitz 2 del antígeno TFPI, en el contexto biológico específico de los **trastornos hemorrágicos**, lo cual queda demostrado en la memoria descriptiva, estableciéndose así la unidad de invención entre los **anticuerpos definidos por las nuevas reivindicaciones 1 a 12** y los anticuerpos definidos por las **nuevas reivindicaciones 13 a 24**.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

Si bien estos anticuerpos poseen secuencias de CDRs distintas, la solicitud originalmente presentada divulga que comparten ciertas propiedades. En este sentido, los anticuerpos reivindicados son de origen humano, y reconocen a TFPI humano y de ratón. Presentan una afinidad en el orden de, al menos, nM (ver tabla 3 de la memoria original).

Asimismo, tal y como se muestra en el ejemplo 7 los anticuerpos anti-TFPI acortan el tiempo de coagulación sanguínea en un ensayo ROTEM. Por otro lado, tal y como se muestra en el ejemplo 8, los anticuerpos anti-TFPI de la invención bloquean la actividad del TFPI (ver tabla 4 de la memoria original).

Así, en resumen, los anticuerpos definidos en las reivindicaciones 1-12 y 13-24 comparten como concepto común inventivo el ser anticuerpos humanos que se unen al dominio Kunitz 2 del TFPI, tienen una afinidad de unión a TFPI de humano y de ratón, inhiben la actividad del TFPI y acortan el tiempo de coagulación sanguínea.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, consideramos que el presente juego de reivindicaciones cumple el requisito de unidad de invención. Si, a pesar de los comentarios anteriores, el Examinador concluye que un determinado subconjunto de las reivindicaciones debe eliminarse, se ruega que continúe el examen de las reivindicaciones 1 a 12 y emita una nueva acción oficial, para así poder presentar una solicitud divisional con la materia objeto de las reivindicaciones 13 a 24.

3. EXAMEN DE PATENTABILIDAD (Art 14 D486)

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of. 202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

Nivel Inventivo (art. 18 D 486)

El Examinador objeta la **nivel inventivo** para las reivindicaciones 1-26 con el documento **D1 (WO9709063)**, para las reivindicaciones 1-13 con el documento **D3 (WO 2007/042309)** y para las reivindicaciones 14-26 con el documento **D4 (US 2008/0026948)** porque:

“(…)”

“La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1 consiste en que el anticuerpo monoclonal tiene 90% de identidad con la secuencia SEQ ID NO: 16 y 85% de identidad con la secuencia SEQ ID NO: 14”.

“Sin embargo, el uso en humanos de anticuerpos monoclonales humanos anti-TFPI para disminuir la inmunogenicidad y que se unen a TFPI, ya está divulgada en documento D1 que sugiere el uso de anticuerpos humanos para tratamiento (Pág. 9) y las secuencias con un porcentaje de identidad del 85% y del 90% ya están divulgadas en el documento D3 tiene un anticuerpo que tiene 88% de identidad con la SEQ ID NO: 14 y 85% de identidad con la SEQ ID NO: 16”.

“De manera que el estado de la técnica sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia la forma en que se resuelve el problema en esta reivindicación. Por lo cual no se considera obvia.”.

“(…)”

“La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 14 y el anticuerpo divulgado en D4 consiste en una composición que comprende el anticuerpo monoclonal anti-TFPI tiene SEQ ID NO: 158 y SEQ ID NO: 160.”.

“Sin embargo, el uso en humanos de anticuerpos monoclonales humanos anti-TFPI para disminuir la inmunogenicidad, ya está divulgada en documento D1 que sugiere el uso de anticuerpos humanos para el tratamiento en humanos (Pág. 9) y el uso de anticuerpos con las mismas secuencias se encuentra divulgado en el documento D4”.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

“De manera que el estado de la técnica sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia la forma en que se resuelve el problema en esta reivindicación. Por lo cual no se considera obvia”.

“Las reivindicaciones dependientes 15-26 no mencionan alguna característica que hagan inventiva la composición de la reivindicación 14”.

R/: Con relación a las objeciones del Examinador de Patentes respecto a la falta de **Nivel Inventivo** de la invención en estudio, el solicitante no está de acuerdo por los siguientes motivos:

Reivindicaciones 1-12

Es evidente a partir del **nuevo capítulo reivindicatorio adjunto** (reivindicaciones modificadas) los **Solicitantes han especificado en cada una de las reivindicaciones 1 a 24** que el **anticuerpo monoclonal reivindicado es específico para el dominio Kunitz 2 del TFPI**.

No hay enseñanzas ni sugerencias en ninguna de los documentos **D1-D4** de que el **dominio Kunitz 2** sea necesario ni deseable para desarrollar un anticuerpo que resuelva el problema técnico superado con la presente invención.

Los **solicitantes** consideran que la definición del problema técnico objetivo dado por el Examinador:

“Cómo modificar las composiciones conocidas en D1 para obtener anticuerpos monoclonales anti-TFP1 con una inmunogenicidad menor para hacerlos más eficientes en el tratamiento con seres humanos”.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

No es del todo correcto ya que la inmunogenicidad no es el problema técnico clave resuelto por la presente invención y nada en la memoria original apoya que lo sea. Los Solicitantes consideran que sería más correcto definir el problema técnico objetivo al que se enfrenta la presente invención como:

“Cómo diseñar anticuerpos monoclonales anti-TFPI frente a la molécula TFPI de forma que los anticuerpos tengan una afinidad y especificidad suficientes por el antígeno TFPI para eliminar TFPI del suero para permitir su uso en el tratamiento de trastornos hemorrágicos”.

Una vez definido correctamente el problema, el mismo se resuelve apuntando al dominio Kunitz 2 y proporcionando las secuencias específicas definidas en las reivindicaciones con objeto de conseguir las propiedades de afinidad elevada que diferencian estos anticuerpos de los anticuerpos del estado de la técnica, ninguno de los cuales tiene utilidad clínica alguna. Por tanto, la invención reivindicada proporciona propiedades clínicas y terapéuticas cruciales que no son mostradas ni sugeridas mediante la combinación de los documentos D1 y D3.

Lo más importante, no hay orientación alguna en los documentos D1 o D3 de que los anticuerpos anti-CD38 definidos en el documento D3 tengan utilidad alguna debida a una elevada afinidad de unión a la molécula de TFPI, o de que los mAb del documento D1 (contemplados de manera remota en dicho documento y sin evidencia en el documento D1 de que hayan sido realmente producidos) tengan alguna capacidad para unirse al dominio Kunitz 2 del TFPI para eliminar el TFPI del suero. Por ello, consideramos que la materia objeto de las reivindicaciones 1-12 es inventiva.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. – Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

Reivindicaciones 13-24

Con respecto a la **Reivindicación 13** y la combinación de los **documentos D1 y D4** del estado de la técnica, en el **documento D4** se divulga simplemente una biblioteca de genes de anticuerpos y sus secuencias teóricas sintetizadas. **No se demuestra ninguna relevancia fisiológica** en dicho documento que **sea relevante para el problema técnico resuelto por la presente invención ni se divulgan las variaciones de secuencia reivindicadas en la presente solicitud.**

Por consiguiente, el **documento D4** y su relevancia para las **reivindicaciones 13 a 24** es incluso más remota que la del **documento D3** para las reivindicaciones 1 a 12. Además, **la combinación de estas referencias no divulga de manera alguna la selección del dominio Kunitz 2 ni la capacidad para obtener una molécula anti-TFPI que tenga relevancia fisiológica en el tratamiento de un trastorno hemorrágico.**

El Examinador parece extender los **argumentos de la actividad inventiva a las reivindicaciones 14 a 24**, sin embargo, consideramos que no se ha citado estado de la técnica adicional que proporcione apoyo alguno al rechazo de las reivindicaciones dependientes con base a las referencias citadas. Por ello, consideramos que **la materia objeto de las reivindicaciones 13-24 es inventiva.**

Por lo expresado anteriormente, el nuevo capítulo reivindicatorio (nueva reivindicación 1) y las nuevas reivindicaciones 2-24 son **NUEVAS E INVENTIVA** a la luz de los documentos **D1, D3 y D4**, del estado de la

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cable.net.co
mdeabogados@cable.net.co

Miembros ACPI – ASIPI – AIPPI

técnica puesto que **NO** enseñan, **NI** sugieren el Anticuerpo anti-inhibidor de la vía del factor tisular (anti-TFPI) de tipo IgG monoclonal humano aislado que se une a una región del TFPI que comprende el dominio Kunitz 2 tal como se encuentra definido en la presente solicitud de patente de nuestro poderdante, por lo cual la invención cumple con los requisitos de patentabilidad exigidos por la legislación vigente.

Finalmente, el solicitante pone a consideración del Examinador Técnico de Patentes: Un **NUEVO CAPÍTULO REIVINDICATORIO** el cual incluye **veinticuatro (24) nuevas reivindicaciones** en cinco folios; el cual cumple con los requisitos de **NOVEDAD, NIVEL INVENTIVO Y APLICACIÓN INDUSTRIAL** exigidos por la Decisión 486 del Acuerdo de la Comisión de la Comunidad Andina; además, estamos dando respuesta al Concepto Técnico notificado mediante Oficio No. 10.773 del 2 de septiembre de 2014.

Por lo anteriormente mencionado, solicito respetuosamente se proceda a **CONCEDER** la Patente de Invención titulada: **“ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA EL INHIBIDOR DE LA VIA DEL FACTOR TISULAR (TFPI)”** a nombre de la sociedad **BAYER HEALTHCARE LLC**, para las nuevas Reivindicaciones 1 a 24 inclusive.

Marcas – Patentes
Modelos – Diseños
Nombres Comerciales – Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA – ICA
Acciones Judiciales – Administrativas
Derecho Comercial – Industrial
Asesoría – Contratos – Otros
Corresponsalia a Nivel Mundial

MDE



Mario Delgado Echeverry e Hijos SAS.

Abogados Consultores – Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra. 24 Park Way No. 37 – 31 Of.
202
Tels. (571) 2444096 – 3690624
Fax (571) 2442496 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelawof@cablenet.co
mdeabogados@cablenet.co

Miembros ACPI – ASIPI - AIPPI

Atentamente,

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

C.C. No. 19.270.955 Bogotá

T.P. No. 43.308 C.S.J.

Anexos:

Nuevas Reivindicaciones (24) en cinco folios.

Anexo I **Tabla homologia 2A8 4B7_PX7.2_11_CO** en un folio.

Anexo II Manual examen pacto andino_caract funcionales, en dos folios.

NUEVAS REIVINDICACIONES

1. Anticuerpo anti-inhibidor de la vía del factor tisular (anti-TFPI) de tipo IgG monoclonal humano aislado que se une a una región del TFPI que comprende el dominio Kunitz 2 y en el que la cadena pesada comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 90 % de homología con la SEQ ID N° 16 y en el que la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 85 % de homología con la SEQ ID N° 14.
2. El anticuerpo de la Reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena pesada del anticuerpo tiene una región CDR-1 que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos un 80 % con la SEC ID N° 305, una región CDR-2 que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos un 80 % con la SEC ID N° 348, y una región CDR-3 que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos un 80 % con la SEC ID N° 391.
3. El anticuerpo de la Reivindicación 1 ó 2, **CARACTERIZADO PORQUE** en combinación con el Factor VIII o el Factor IX, y en ausencia del Factor VII.
4. El anticuerpo de la Reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** el anticuerpo tiene una afinidad de unión al TFPI humano mediante el ensayo Biacore de 1,25 a 1140 nM.
5. El anticuerpo de la Reivindicación 2, **CARACTERIZADO PORQUE** la región CDR-2 tiene una homología de al menos un 85 % con la SEC ID N° 348.
6. El anticuerpo de la Reivindicación 2, **CARACTERIZADO PORQUE** la región CDR-3 tiene una homología de al menos un 85 % con la SEC ID N° 391.
7. El anticuerpo de la Reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena pesada del anticuerpo tiene una región CDR-1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 305, una región CDR-2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 348 y una región CDR-3 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 391.

8. El anticuerpo de la Reivindicación 7, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena ligera del anticuerpo tiene una región CDR-1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 176, una región CDR-2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 219 y una región CDR-3 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 262.
9. El anticuerpo de la Reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena pesada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 16.
10. El anticuerpo de la Reivindicación 9, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena ligera comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 14.
11. El anticuerpo de la Reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** el anticuerpo tiene una afinidad de unión al TFPI humano mediante ensayo Biacore de aproximadamente 1,25 nM.
12. El anticuerpo de la Reivindicación 1, **CARACTERIZADO PORQUE** formulado en una dosis de 10 a 100 mg en un vehículo farmacéuticamente aceptable para inyección.
13. Anticuerpo anti-inhibidor de la vía del factor tisular (anti-TFPI) de tipo IgG monoclonal humano aislado que se une a una región del TFPI que comprende el dominio Kunitz 2 y en el que la cadena pesada tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 80 % de homología con la SEQ ID N° 160 y en el que la cadena ligera tiene una secuencia de aminoácidos que tiene al menos un 80 % de homología con la SEQ ID N° 158,
14. El anticuerpo de la Reivindicación 13, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena pesada del anticuerpo tiene una región CDR-1 que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos un 80 % con la SEC ID N° 341, una región CDR-2 que comprende una secuencia de aminoácidos que tiene una homología de al menos un 80 % con la SEC ID N° 384 y una región CDR-3 que comprende una secuencia de aminoácidos

que tiene una homología de al menos un 80 % con la SEC ID N° 427.

15. El anticuerpo de la Reivindicación 13 ó 14, **CARACTERIZADO PORQUE** en combinación con el Factor VII o el Factor IX, y en ausencia del factor VII.
16. El anticuerpo de la Reivindicación 13, **CARACTERIZADO PORQUE** el anticuerpo tiene una afinidad de unión al TFPI humano mediante ensayo Biacore de 15,8 nM.
17. El anticuerpo de la Reivindicación 13, **CARACTERIZADO PORQUE** formulado en una dosis de 10 a 100 mg en un vehículo farmacéuticamente aceptable para inyección.
18. El anticuerpo de la Reivindicación 14, **CARACTERIZADO PORQUE** la región CDR-1 tiene una homología de al menos un 85 % con la SEC ID N° 341.
19. El anticuerpo de la Reivindicación 14, **CARACTERIZADO PORQUE** la región CDR-2 tiene una homología de al menos un 85 % con la SEC ID N° 384.
20. El anticuerpo de la Reivindicación 14, **CARACTERIZADO PORQUE** la región CDR-3 tiene una homología de al menos un 85 % con la SEC ID N° 427.
21. El anticuerpo de la Reivindicación 13, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena pesada del anticuerpo tiene una región CDR-1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 341, una región CDR-2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 384 y una región CDR-3 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 427.
22. El anticuerpo de la Reivindicación 13, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena pesada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 160.
23. El anticuerpo de la Reivindicación 13, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena pesada del anticuerpo tiene una región CDR-1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 341, una región CDR-2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en

- la SEC ID N° 384 y una región CDR-3 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 427, y en la que la cadena ligera del anticuerpo tiene una región CDR-1 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 212, una región CDR-2 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 255 y una región CDR-3 que comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 298.
24. El anticuerpo de la Reivindicación 13, **CARACTERIZADO PORQUE** la cadena pesada del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N° 160 y la cadena ligera del anticuerpo comprende una secuencia de aminoácidos como se muestra en la SEC ID N°158.

4. LAS REIVINDICACIONES

4.1 Requisitos del Artículo 30 D 486

“Artículo 30.- Las reivindicaciones definirán la materia que se desea proteger mediante la patente. Deben ser claras y concisas y estar enteramente sustentadas por la descripción.

Las reivindicaciones podrán ser independientes o dependientes. Una reivindicación será independiente cuando defina la materia que se desea proteger sin referencia a otra reivindicación anterior. Una reivindicación será dependiente cuando defina la materia que se desea proteger refiriéndose a una reivindicación anterior. Una reivindicación que se refiera a dos o más reivindicaciones anteriores se considerará una reivindicación dependiente múltiple”.

Las reivindicaciones son la parte más importante de la solicitud, pues definen la invención a proteger y delimitan el alcance de esa protección (Art. 51). Es fundamental que sean claras y concisas (Art. 30), para que:

- se puedan comparar y diferenciar del estado de la técnica con el fin de verificar los requisitos de patentabilidad; y
- puedan determinar sin ambigüedad hasta dónde llegan los derechos del titular de la patente.

El requisito de claridad y concisión se aplica a cada reivindicación individualmente, así como al conjunto de todas.

4.2 Contenido de las reivindicaciones

Las reivindicaciones deben contener todas las características técnicas esenciales de la invención las cuales definen a la invención y la hacen o pudieran hacerla distintiva del estado de la técnica. Estas características esenciales definen la solución al problema técnico que intenta resolver la invención.

Para efectos del examen, no se toma en cuenta como característica técnica de la invención la inclusión de términos relativos a aspectos no técnicos, como por ejemplo las ventajas comerciales, dado que el resultado o fin alcanzado de la invención no es una característica esencial a estos efectos. Sin perjuicio de ello, la inclusión de elementos no técnicos pueden afectar la claridad de la reivindicación.

Una reivindicación debe incluir no solamente una enumeración de elementos, sino también indicar su funcionamiento y la relación funcional entre los mismos cuando para la persona versada en la materia ello no se desprenda de forma obvia de la misma definición del elemento.

Las características pueden ser estructurales (forma de una pieza, fórmula química, etc.) o funcionales (del tipo: elemento, medios o pieza para hacer una función, por ejemplo “elemento para medir la presión”).

Un ejemplo de reivindicación que contiene características técnicas funcionales es la siguiente: “Composición herbicida que comprende el compuesto herbicida A y el compuesto herbicida B, caracterizado porque los compuestos A y B están presentes en cantidades que producen un efecto herbicida sinérgico”.

Si el efecto sinérgico reivindicado en el ejemplo se puede describir por características técnicas no funcionales, como por las proporciones de ambos herbicidas, la reivindicación no sería admisible.

Si, por el contrario, no hubiera otra manera más precisa de definir la materia a proteger, se podría admitir una reivindicación redactada utilizando características técnicas funcionales siempre y cuando se cumpla lo siguiente:

- el resultado a obtener debe ser verificable mediante tests específicamente descritos en la descripción;
- la reivindicación es clara; y
- el experto en la materia es capaz de reproducir el invento. Esto significa que los tests especificados en la descripción para determinar si se obtiene el efecto deseado deben ser tests técnicos de rutina.

4.3 Forma de las reivindicaciones

La Decisión 486 no define la forma en la que deben presentarse las reivindicaciones. Las reivindicaciones pueden presentarse en dos partes: preámbulo y parte caracterizante. En este caso la estructura es la siguiente:

El preámbulo indicará primero cuál es la materia de la invención (aparato, proceso, composición, etc.) y seguidamente las características técnicas necesarias para definir la invención pero que combinadas forman parte del estado de la técnica. Esto último sólo se aplica a las reivindicaciones independientes.

La parte caracterizante define las características que en combinación con el preámbulo se desean proteger, es decir, las características que la invención añade al estado de la técnica.

La división entre el preámbulo y la parte caracterizante puede cambiar durante el examen de fondo en vista del estado de la técnica que se puede encontrar.

Un ejemplo de reivindicaciones con dos partes son las siguientes:

"Composición que comprende A, B y C, caracterizada por que la concentración de A es menor a 3%".

En este caso es adecuada puesto que composiciones que comprenden los componentes A, B y C ya se conocen en el estado de la técnica (preámbulo) y la aportación de la invención es la concentración limitante de A (porción caracterizante).

Sin embargo, las reivindicaciones pueden presentarse en otra forma, siendo lo importante que cumplan el requisito de claridad.

"Cámara fotográfica que incluye corrector de distancias automático".

En este caso no es necesario redactar la reivindicación en dos partes puesto que las características técnicas comunes ya están implícitamente descritas en "cámara fotográfica".

ANEXO 1 Comparación del % homología de las regiones variables de la cadena ligera (VL) y cadena pesada (VP) con los anticuerpos 2A8 y 4B7 ¹

CLON	(Seq ID No:) % HOMOLOGIA		(Seq ID No:) % HOMOLOGIA	
	con 2A8		con 4B7	
	VL	VP	VL	VP
TP-2A2	(2) 88	(4) 83	(2) 47	(4) 54
TP-2A5.1	(6) 88	(8) 90	(6) 45	(8) 5
TP-2A6	(10) 84	(12) 88	(10) 48	(12) 57
TP-2A8	(14) 100	(16) 100	(14) 47	(16) 56
TP-2A10	(18) 85	(20) 84	(18) 46	(20) 54
TP-2B1	(22) 90	(24) 89	(22) 45	(24) 54
TP-2B3	(26) 47	(28) 53	(26) 67	(28) 90
TP-2B4	(30) 89	(32) 85	(30) 48	(32) 53
TP-2B8	(34) 93	(36) 58	(34) 48	(36) 48
TP-2B9	(38) 47	(40) 55	(38) 64	(40) 92
TP-2C1	(42) 85	(44) 90	(42) 47	(44) 55
TP-2C7	(46) 45	(48) 56	(46) 61	(48) 91
TP-2D7	(50) 46	(52) 55	(50) 92	(52) 90
TP-2E3	(54) 64	(56) 56	(54) 41	(56) 90
TP-2E5	(58) 46	(60) 54	(58) 61	(60) 88
TP-2F9	(62) 47	(64) 86	(62) 67	(64) 54
TP-2G2	(66) 87	(68) 85	(66) 47	(68) 56
TP-2G4	(70) 88	(72) 90	(70) 48	(72) 57
TP-2G5	(74) 50	(76) 57	(74) 67	(76) 93
TP-2G6	(78) 47	(80) 57	(78) 68	(80) 92
TP-2G7	(82) 88	(84) 85	(82) 48	(84) 56
TP-2G9	(86) 64	(88) 88	(86) 44	(88) 56
TP-2H10	(90) 48	(92) 55	(90) 68	(92) 89
TP-3A2	(94) 84	(96) 86	(94) 47	(96) 55
TP-3A3	(98) 88	(100) 83	(98) 46	(100) 56
TP-3A4	(102) 84	(104) 89	(102) 45	(104) 56
TP-3B3	(106) 89	(108) 87	(106) 44	(108) 55
TP-3B4	(110) 46	(112) 55	(110) 63	(112) 90
TP-3C2	(114) 47	(116) 56	(114) 67	(116) 89
TP-3C3	(118) 49	(120) 55	(118) 65	(120) 93
TP-3D3	(122) 84	(124) 87	(122) 47	(124) 55
TP-3E1	(126) 89	(128) 80	(126) 50	(128) 53
TP-3F1	(130) 86	(132) 57	(130) 46	(132) 46
TP-3F2	(134) 87	(136) 89	(134) 46	(136) 56
TP-3G1	(138) 47	(140) 54	(138) 61	(140) 86
TP-3G3	(142) 46	(144) 89	(142) 64	(144) 56
TP-3H2	(146) 87	(148) 89	(146) 46	(148) 57
TP-4A7	(150) 85	(152) 89	(150) 48	(152) 56
TP-4A9	(154) 88	(156) 92	(154) 47	(156) 56
TP-4B7	(158) 47	(160) 56	(158) 100	(160) 100
TP-4E8	(162) 85	(164) 88	(162) 46	(164) 56
TP-4G8	(166) 85	(168) 86	(166) 47	(168) 55
TP-4H8	(170) 84	(172) 83	(170) 48	(172) 54
TP-3C1	(86) 64	(136) 89	(86) 44	(136) 56

¹ resultado en amarillo si homología mayor o igual al 80%

¹ resultado en azul si homología de la VP mayor o igual al 90%, si homología de la VL mayor o igual al 85%.

Hacerlo

36

ESTADO 35 OFICIO N° 10773

FIJACION 2/09/14

EXPEDIENTE 11012635

PATENTE Anticuerpos monoclonales *Contrac...*

MARCA _____

CLASE _____ TIEMPO 60 dias

VENCE Nov/28/14 PRORROGA _____

REQUIEREN Requisitos Afectados
Prórroga

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

RAD: 11-12635- -8 FECHA: 2014-05-25 13:37:46
DEP: 2020 DIRECCION DE NUEVAS CREACIONES EVE: 378 FASE NACIONAL INCLUIDO CAPITULO I
TRA: 11 PCT-PATENTE DE INVENCION CAPITULOS I Y II FOLIOS: 8
ACT: 519 PRESENTACION

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado(a)/Señor(a)
JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

*en anexo
agumentado*

Asunto: Radicación: 11-12635- -8
Trámite: 11
Evento: 378
Actuación: 519
Oficio: 10773
Folios: 8

Patente de Invención	X	Patente de Modelo de Utilidad
Vía Nacional		
Vía PCT (Fase Nacional)	X Capítulo I	X Capítulo II
No. Solicitud Internacional	PCT/US2009/052702	
Fecha de Presentación Internacional	04/08/2009	

Como resultado del examen de fondo realizado, con fundamento en el Artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se comunica:

1. Documentos estudiados

Descripción:	No. 11-012635-00000-0000	03/Febrero/2011
Reivindicaciones:	No. 11-012635-00000-0000	03/Febrero/2011
	No. 11-012635-00007-0000	20/Junio/2014
Dibujos:	No. 11-012635-00000-0000	03/Febrero/2011
Secuencias:	No. 11-012635-00000-0000	03/Febrero/2011
Prioridad:	US 61/085,980	08/Agosto/2008

2. Análisis de la Prioridad

Se acepta la reivindicación de prioridad porque ésta solicitud fue presentada dentro del plazo establecido (Art. 9 D 486) y su contenido técnico corresponde con el de la prioridad reivindicada.

3. Objeto de la invención

De acuerdo con lo establecido en el numeral 1.2.2.2 del capítulo primero del Título 10 de la Circular Única para efectos del examen de patentabilidad, se tendrá en cuenta la tasa pagada por el solicitante al momento de comenzar el examen para las

reivindicaciones adicionales; esto es que cuando la solicitud contenga más de diez (10) reivindicaciones y no se haya pagado la tasa complementaria, sólo se estudiarán las cubiertas por la tasa pagada. En el presente caso se estudiará la totalidad del capítulo reivindicatorio (reivindicaciones 1-35).

Título de la solicitud: "Anticuerpos monoclonales contra el inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI)".

El problema planteado en esta solicitud consiste en la necesidad de desarrollar anticuerpos completamente humanos anti-TFPI para evitar la inmunogenicidad de los anticuerpos y ser usados en el tratamiento de enfermedades hematológicas y cáncer.

Para resolver este problema técnico la solicitud en estudio proporciona anticuerpos monoclonales contra el factor de la vía tisular (TFPI) humano, composiciones farmacéuticas que comprenden los anticuerpos y procedimientos de tratamiento de deficiencias o defectos en la coagulación genéticos y adquiridos.

El objeto de la presente solicitud se relaciona con la Clasificación Internacional de Patentes (CIP): C07K 16/36, C12P 21/08.

4. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- 1- Las reivindicaciones 1 y 14 no son claras al ser definido el anticuerpo por un porcentaje de identidad que no permite definir el alcance de la invención y da lugar a múltiples opciones de secuencias que no fueron ensayadas, por lo tanto la reivindicación se considera carente de concisión y sustento en la descripción. Se sugiere restringir la invención a los anticuerpos que tienen sustento en la descripción.
- 2- La reivindicación 2 no es clara puesto que las CRDs se definen en base al porcentaje de identidad que da lugar a múltiples opciones de secuencias que no fueron ensayadas. Se le recuerda al solicitante que cambios en las CRDs dan lugar a modificaciones en la actividad biológica del anticuerpo. Adicionalmente, se le recuerda al solicitante que el anticuerpo debe ser definido por su estructura completa esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada ó las secuencias de las 6 CDRs ensayadas.
- 3- Hay inconsistencias entre las reivindicaciones de composición y la divulgación porque todo el eje temático de la solicitud es la obtención de anticuerpos anti-TFPI y en ningún caso corresponde al diseño y desarrollo de una verdadera composición. Se le recuerda al solicitante que una composición debe ser definida a partir de los ingredientes que la conforman y las proporciones de los mismos.
- 4- Las reivindicaciones 4, 12, 17 utilizan las expresiones "tienen una afinidad de unión al TFPI humano (...)" que son resultados a alcanzar y no definen al anticuerpo, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada ligera o la secuencia de aminoácidos de los 6 CDR. Se recomienda eliminar dichas reivindicaciones.

37
38

- 5- Las reivindicaciones 7 y 22 no son claras debido a que no tienen sustento en la descripción. El anticuerpo de cadena sencilla no fue probado ni tiene sustento. Se sugiere eliminar dicha reivindicación.
- 6- Las reivindicaciones 5, 6, 8-11, 15, 19-21, 23-25 no son claras. No se puede reclamar el anticuerpo por referencia exclusiva a una sola CDR. El anticuerpo debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la **cadena ligera y cadena pesada o las secuencias de los 6 CDRs**. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aun cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma. Se sugiere restringir la solicitud a los anticuerpos que tienen sustento en la descripción. Adicionalmente, no se puede definir el anticuerpo en base al porcentaje de identidad puesto que no permite definir el alcance de la invención.

Descripción (Art 28 D 486)

La descripción no divulga las composiciones que incluyen el anticuerpo Factor VIII o Factor IX, en ausencia de Factor VIII de manera suficientemente completa para que el la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda ejecutarla (ó reproducirla). Los ejemplos de la solicitud divulgan cribados en fase sólida y detección selectiva de la biblioteca de anticuerpos monoclonales, expresión y purificación de anticuerpos anti-TFPI, determinación de la CE_{50} y la afinidad de unión de los anticuerpos anti-TFPI, conversión de Fab anti-TFPI en IgG, selección de anticuerpos neutralizantes, anticuerpos anti-TFPI acortando el tiempo de coagulación, anticuerpos solos o en combinación con el factor recombinante VIII o Factor IX, actividad funcional in vitro de los anticuerpos anti-TFPI, función de los anticuerpos anti-TFPI tras la conversión IgG quimérica, efecto sobre la tasa de supervivencia en el modelo de transección de la vena de la cola en ratones con hemofilia A, combinación del anticuerpo anti-TFPI con el factor VIIa, anticuerpos anti-TFPI con inhibidor FVIII, anticuerpos inhibidores que se unen al dominio 2 de Kunitz.

Se requiere al solicitante hacer las aclaraciones necesarias.

5. Unidad de invención (Art 25 D 486)

La solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2, grupos inventivos.

Los grupos inventivos están definidos por las siguientes características esenciales:

- 1° Anticuerpos anti-TFPI de SEQ ID NO: 14 y SEQ ID NO: 16 (cuyo concepto común inventivo, anticuerpos de origen humano, están divulgados en los documentos US2004/0171538 y D2); Reivindicaciones 1-13
- 2° Anticuerpos anti-TFPI SEQ ID NO: 160 y SEQ ID NO: 158. Reivindicaciones 14-26

Se le sugiere al solicitante restringir la materia a patentar en un solo concepto común inventivo especificando el avance tecnológico sobre el estado de la técnica. Esto se logra entre otras formas definiendo las características esenciales de la invención y mostrando las otras características particulares como dependientes, pero sin perjuicio de la concisión de las nuevas reivindicaciones tanto independientes como dependientes.

El solicitante también puede realizar una o más de las divisionales de acuerdo a los grupos de conceptos técnicos inventivos presentados en esta solicitud, esto claro, sin ampliar el objeto inicial de la invención.

6. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: Agosto 04 de 2008 y se encontraron los siguientes documentos que anticipan el objeto de esta solicitud:

Ítem	Documento	Título	Fecha de Publicación
D1	WO9709063	"Uses of TFPI inhibitor for treatment of cancer"	1997
D2	Welsch, et al., 1991. Thrombosis Research. Vol. 6: 2. Págs. 213-222	"Effect of lipoprotein-associated coagulation inhibitor (LACI) on thromboplastin-induced coagulation of normal and hemophilic plasmas"	1991
D3	WO 2007/042309	"Generation And Profiling Of Fully Human Gold-derived Therapeutic Antibodies Specific For Human CD38"	19/Abril/2007
D4	US 2008/0026948	Protein (poly)peptides Libraries	31/Enero/2008

El documento D1¹ divulga el uso de anticuerpos anti-TFPI para el tratamiento de tumores. El documento sugiere el uso de anticuerpos humanos para el tratamiento en humanos (Pág. 9).

El documento D2² divulga el efecto curativo en pacientes con hemofilia con la administración de anticuerpos policlonales y monoclonales que se unen a TFPI (Resumen).

El documento D3³ divulga anticuerpos terapéuticos que se unen a CD38 y composiciones que comprenden dichos anticuerpos para el tratamiento de malignidades hematológicas (Resumen).

El documento D4⁴ divulga librerías de polipéptidos que comprende anticuerpos humanos (Resumen).

7. Examen de Patentabilidad (Art 14 D486)

Nivel inventivo (Art18 D486)

La reivindicación 1 consiste en: *"una composición que comprende un anticuerpo monoclonal aislado que se une al inhibidor de la vía del factor tisular humano, en el que el anticuerpo comprende (...)"*

Comparación de las características técnicas esenciales, con las del estado de la técnica:

Características esenciales	D1	D3
Composición que comprende un anticuerpo monoclonal anti-TFPI con SEQ ID NO: 16 y SEQ ID NO: 14	Composiciones que comprenden un anticuerpo anti-TFPI (Pág 9).	Composición que comprende un anticuerpo con SEQ ID NO: 60 y SEQ ID NO: 116

Los documentos D1 y D3 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 1. El documento D1 divulga anticuerpos anti-TFPI para el tratamiento de tumores y sugiere el uso de anticuerpos humanos para el tratamiento en humanos (Pág. 9). El documento D3 divulga composiciones que comprenden anticuerpos terapéuticos que se unen a CD38 (Resumen).

1. http://worldwide.espacenet.com/publicationDetails/biblio?CC=WO&NR=9709063&KC=&FT=E&locale=en_EP

2. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/004938489190120L>

3. http://www.lens.org/lens/patent/WO_2007_042309_A2

4. http://www.lens.org/lens/patent/US_2008_0026948_A1

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 1 y la composición divulgada en D1 consiste en que el anticuerpo monoclonal tiene 90% de identidad con la secuencia SEQ ID NO: 16 y 85% de identidad con la secuencia SEQ ID NO: 14.

El efecto que logra el incluir la secuencia SEQ ID NO: 14 con un 85% de identidad y la SEQ ID NO: 16 con un 90% de identidad es que el anticuerpo se une a TFPI.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las composiciones conocidos en D1 para obtener anticuerpos monoclonales anti-TFPI con menor inmunogenicidad para hacerlos más eficientes en el tratamiento con humanos".

Sin embargo, el uso en humanos de anticuerpos monoclonales humanos anti-TFPI para disminuir la inmunogenicidad y que se unen a TFPI, ya está divulgada en documento D1 que sugiere el uso de anticuerpos humanos para tratamiento (Pág. 9) y las secuencias con un porcentaje de identidad del 85% y del 90% ya están divulgadas en el documento D3 tiene un anticuerpo que tiene 88% de identidad con la SEQ ID NO: 14 y 85% de identidad con la SEQ ID NO: 16.

SEQ ID NO: 14

US_2012_0269817_A1_14

Sequence ID: lcl|51521 Length: 108 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 108 [Graphical](#)

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
196 bits(498)	2e-70	Compositional matrix adjust.	97/110(88%)	101/110(91%)	2/110(1%)
Query 1	DIELTQFFSVVAPQTARISCSGNLGNFTYHNYQQKFGAPVLYIYEDSNRPSGIFER	60			
Subject 1	DIELTQFFSVVAPQTARISCSGNL N+Y HNYQQKFGAPV+VIY D+NRPSGIFER	60			
Query 61	FGGNSGNATLLISGTAQEEADYVCSWLMYRIIFFGGSIKLTVLGQ	110			
Subject 61	FGGNSGNATLLISGTAQEEADYVCSW + VFGGSIKLTVLGQ	109			

SEQ ID NO: 16

US_2012_0269817_A1_16

Sequence ID: lcl|58839 Length: 117 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 117 [Graphical](#)

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
200 bits(509)	1e-71	Compositional matrix adjust.	104/122(85%)	109/122(89%)	5/122(4%)
Query 1	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYGMHWYRQAPGKGLEWYSNIYSDGSNTFY	60			
Subject 1	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYGMWYRQAPGKGLEWYS+1 S+1+Y	60			
Query 61	ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQNSLRAEEDTAVYYCARHMYRWEEHFFQWNGQGITLVTV	120			
Subject 61	ADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQNSLRAEEDTAVYYCAR + Y+FDWNGQGITLVTV	119			
Query 121	SS 122				
Subject 121	SS 117				

De manera que el estado de la técnica sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia la forma en que se resuelve el problema en esta reivindicación. Por lo cual no se considera obvia.

La reivindicación 14 consiste en: "una composición que comprende un anticuerpo monoclonal aislado que se une al inhibidor de la vía del factor tisular humano, en el que el anticuerpo comprende (...)"

Características esenciales	D4
Composición que comprende un anticuerpo monoclonal anti-TFPI con SEQ ID NO: 160 y SEQ	Anticuerpo que comprende un anticuerpo con SEQ ID NO: 29 y SEQ ID NO: 69

ID NO: 158

Los documentos D1 y D4 se consideran el estado de la técnica cercano a la invención definida en la reivindicación 14. El documento D1 divulga anticuerpos anti-TFPI para el tratamiento de tumores y sugiere el uso de anticuerpos humanos para el tratamiento en humanos (Pág. 9). El documento D4 divulga anticuerpos que comprenden la SEQ ID NO: 29 que tiene 89% de identidad con la SEQ ID NO: 158 y anticuerpos que comprenden la SEQ ID NO: 69 que tiene un 91% de identidad con la SEQ ID NO: 160.

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 14 y el anticuerpo divulgado en D4 consiste en una composición que comprende el anticuerpo monoclonal anti-TFPI tiene SEQ ID NO: 158 y SEQ ID NO: 160.

SEQ ID NO: 158

Range 1: 1 to 114 [Graphics](#)

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
206 bits(524)	4e-74	Compositional matrix adjust.	102/114(89%)	107/114(93%)	0/114(0%)
Query 1	DIVMTQSPFLSLFVTFGEFASISCRSSQSLHSNGWVYLDKWLQKPGQSPALLIYLGSHRA 60				
	DIVMTQSPFLSLFVTFGEFASISCRSSQSL- S-G YL+AYLQKPGQSPALLIY GSHRA				
Sbjct 1	DIVMTQSPFLSLFVTFGEFASISCRSSQSLVFSQNTYLNWYLDKWLQKPGQSPALLIYKGSNRA 60				
Query 61	SSVFDKRFSGSGSGSTDTFLKISRVEAEDVGVYYCQQHYITEFTFGQSTKVEIKRT 114				
	SSVFDKRFSGSGSGSTDTFLKISRVEAEDVGVYYCQQ- P TFGQSTKVEIKRT				
Sbjct 61	SSVFDKRFSGSGSGSTDTFLKISRVEAEDVGVYYCQQYDSVPLTFGQSTKVEIKRT 114				

SEQ ID 160

US_2012_0269817_A1_160

Sequence ID: lcl|29619 Length: 123 Number of Matches: 1

Range 1: 1 to 123 [Graphics](#)

Score	Expect	Method	Identities	Positives	Gaps
226 bits(575)	1e-81	Compositional matrix adjust.	112/123(91%)	114/123(92%)	0/123(0%)
Query 1	QVQLQQSGFGLVXPSQTLSTCAISGDSVSSNSAANKWIRQSPGRGLEWLGRTYYRSKQY 60				
	QVQLQQSGFGLVXPSQTLSTCAISGDSVSSNSAANKWIRQSPGRGLEWLG YRSKQY				
Sbjct 1	QVQLQQSGFGLVXPSQTLSTCAISGDSVSSNSAANKWIRQSPGRGLEWLGRTYYRSKQY 60				
Query 61	NDYAVSVKSRITINFDTSKIQFSLQLNSVTFEDTAVYYCARNGSGGFYAMDYNGQSTLVT 120				
	NDYAVSVKSRITINFDTSKIQFSLQLNSVTFEDTAVYYCARN D + DYNGQSTLVT				
Sbjct 61	NDYAVSVKSRITINFDTSKIQFSLQLNSVTFEDTAVYYCARWSSCKHWGFDYNGQSTLVT 120				
Query 121	VSS	123			
	VSS				
Sbjct 121	VSS	123			

El efecto que logra el incluir las composiciones con anticuerpos anti-TFPI con secuencia SEQ ID NO: 158 y 160 es que el anticuerpo es menos inmunogénico para su uso en humanos.

Por lo tanto, el problema técnico objetivo que pretende resolver esta invención se puede formular así: "cómo modificar las composiciones conocidas en D1 para obtener anticuerpos monoclonales anti-TFPI con menor inmunogenicidad para hacerlos más eficientes en el tratamiento con humanos".

Sin embargo, el uso en humanos de anticuerpos monoclonales humanos anti-TFPI para disminuir la inmunogenicidad, ya está divulgada en documento D1 que sugiere el uso de anticuerpos humanos para el tratamiento en humanos (Pág. 9) y el uso de anticuerpos con las mismas secuencias se encuentra divulgado en el documento D4.

De manera que el estado de la técnica sugiere a la persona del oficio normalmente versada en la materia la forma en que se resuelve el problema en esta reivindicación.

39
40

Por lo cual no se considera obvia.

Las reivindicaciones dependientes 15-26 no mencionan alguna característica que hagan inventiva la composición de la reivindicación 14.

8. Conclusión

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

Ítem	Documento	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO9709063	1-26	Nivel inventivo
D3	WO 2007/042309	1-13	Nivel Inventivo
D4	US 2008/0026948	14-26	Nivel Inventivo

9. Respuesta a los argumentos del señor solicitante

Argumentos con respecto a D1 y D2

El señor solicitante reitera que los documentos D1 y D2 no divulgan las secuencias de aminoácidos de los anticuerpos de las nuevas reivindicaciones.

Se aclara que se buscaron nuevos documentos que divulgan las secuencias de aminoácidos de los anticuerpos.

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de sesenta (60) días contados a partir del día siguiente 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.

Se invita al solicitante se sirva indicar, si así lo considera, su renuncia al término faltante de sesenta (60) días para dar respuesta a este requerimiento y presentarla por escrito.

Finalmente, se le recuerda al solicitante que si como respuesta a este requerimiento llegara a modificar el capítulo reivindicatorio y éste contenga más de diez (10) reivindicaciones, no pagará la tasa de modificación voluntaria pero sí la correspondiente al pago por reivindicación adicional.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única No. 10 de 2001.



JOSÉ LUIS SALAZAR LÓPEZ
Director de Nuevas Creaciones (c)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha 2014-09-02

Elaboró: Lina María Lizaraso Trespalacios
Revisó: Consuelo Leguizamon Leguizamon

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Correspondencia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra 24 Park Way No. 37 - 31 Of.
202
Tels: (571) 2444006 - 3690024
Fax: (571) 2442490 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelaw@cablenet.co
mdelaw@delgado.net.co

Miembros ACPI - ASPI - APPI

Marcas - Patentes
Modelos - Diseños
Nombres Comerciales - Enseñas
Propiedad Intelectual
Registros en el Exterior
Registros Sanitarios INVIMA - ICA
Acciones Judiciales - Administrativas
Derecho Comercial - Industrial
Asesoría - Contratos - Otros
Correspondencia a Nivel Mundial

MDE

Mario Delgado Echeverry e Hijos Ltda.

Abogados Consultores - Marcas y Patentes

Bogotá D.C. - Colombia
Avda. Kra 24 Park Way No. 37 - 31 Of.
202
Tels: (571) 2444006 - 3690024
Fax: (571) 2442490 A.A. No. 6207
E-mail: mde@mdelaw.com
mdelaw@cablenet.co
mdelaw@delgado.net.co

Miembros ACPI - ASPI - APPI

Bogotá, 10 de septiembre de 2014
JC No. 67316

HERRERO & ASOCIADOS
Attn: Dra. Isabel Rebolledo
E-mail: irebolledo@herrero.es
Tel.: 91 5227420
Fax: 91 5226249
ALCALA 35 E- 28014
MADRID - ESPAÑA

FECHA LÍMITE REAL PARA DAR CONTESTACIÓN: 28 DE NOVIEMBRE DE 2014.

Su ref.: PX 7.2/11 CO

Ref.: País: Colombia
INFORME AFECTADA PATENTABILIDAD - Presentar argumentos
Título: ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA EL INHIBIDOR DE LA VÍA DEL
FACTOR TISULAR (TFPI)
Expediente: 11 012.635
Solicitantes: BAYER HEALTH CARE LLC
Domicilio: ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

Estimada Doctora:

Con relación al trámite de registro de la patente de invención de la referencia, le informo que la Superintendencia de Industria y Comercio nos ha requerido recientemente mediante oficio No. 10773 el cual le anexo.

Por lo tanto el solicitante debe enviar los argumentos para dar contestación a este oficio.

El plazo real que existe para dar contestación es hasta el próximo **28 de noviembre de 2014.**

En caso de que sea necesario solicitar prórroga para presentar la respuesta a este oficio, ésta debe ser presentada a más tardar el día **27 de noviembre de 2014.** lo anterior, con el fin de tener plazo de treinta (30) días hábiles adicionales contados a partir de dicha fecha.

Los costos son:

- € 190,00 euros si ustedes nos envían la contestación y no hay revisión de nuestra parte
- € 250,00 euros si debemos realizar alguna modificación a la contestación.
- € 400,00 euros si la contestación es realizada en su totalidad por nosotros.

Quedamos a la espera de su respuesta y comentarios.

Muchas gracias.

Atentamente,

JAIME EDUARDO DELGADO VILLEGAS

F) P.II. Herrero & asociados