

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-014579- -00016-0000

Fecha: 2014-02-14 16:45:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 11

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan F. Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Alejandro Moure
Andrés Alvarado
María C. Calderón
Mauricio Ávila
José J. Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid
Miguel F. Portas
Catalina Amaya
Laura M. Escobar
Lorena Andrade
Santiago Uribe

Medellín
María C. Múnera
Eddie Manotas
Adrián Santamaría

Barranquilla
Gina de Echeona

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente N°. 11-014.579

Solicitud de Patente de Invención titulada: "AGENTES Y ANTAGONISTAS
FIJADORES DE NOTCH Y METODOS PARA EL USO DE LOS MISMOS"

Solicitante: ONCOMED PHARMACEUTICALS, INC.

Nuestra Ref.: P2011/000007

**RESPUESTA A LA OPOSICIÓN NOTIFICADA MEDIANTE OFICIO No. 15654, DE LA
FIJACIÓN EN LISTA No. 034 DE FECHA 27 DE AGOSTO DE 2013.**

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi condición de apoderado de la sociedad de la solicitante, me permito manifestar lo siguiente dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 43 de la Decisión 486, ante la oposición interpuesta por el doctor José Luis Reyes Villamizar, actuando como apoderado de TECNOQUÍMICAS S.A.

1. a- 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 presentado 23 de septiembre de 2011.

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

- se eliminan las Reivindicaciones 1 a 5, 12 a 14 y 16 a 19;
- la nueva Reivindicación 1 corresponde a la antigua Reivindicación 6. En la definición de la CDR3 de la cadena pesada se reemplaza a la SEQ ID NO: 7 por la SEQ ID NO:30;
- se introduce la nueva Reivindicación 2, la cual encuentra soporte en la actual Reivindicación 1;

- se introduce la nueva Reivindicación 3, la cual encuentra soporte en la Reivindicación original 41;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 4 y 5, las cuales encuentran soporte en las páginas 56 y 57 del Capítulo Descriptivo;
las antiguas Reivindicaciones 7 a 9 se reenumeran como nuevas Reivindicaciones 6 a 8;
- se introduce la nueva Reivindicación 9, la cual encuentra soporte en las actuales Reivindicaciones 6 y 7;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 11, 12 y 18, las cuales encuentran soporte en la antigua Reivindicación 11;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 13, 15 y 16, las cuales encuentran soporte en la página 17 del Capítulo Descriptivo;
- se introduce la nueva Reivindicación 14, la cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 15;
- se introduce la nueva Reivindicación 17, la cual encuentra soporte en la página 60 del Capítulo Descriptivo.

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 alguna ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

2. a- El Opositor sostiene que la presente solicitud carece de claridad, ya que reclama anticuerpos que se unen a una región de unión no ligando del dominio extracelular de un receptor Notch2 humano, es decir, usa las definiciones de sus ligandos, más no las características técnicas propias que definen dicho anticuerpo. Además, el Opositor afirma que en el Capítulo Reivindicatorio se indica que el ligando del anticuerpo reclamado por la presente solicitud puede ser DLL4, JAG1 y/o JAG2, lo cual es demasiado amplio y carente de concisión. Debido a esto, el Opositor establece que la Reivindicación 1 no define al anticuerpo de la presente solicitud de manera clara, pues menciona a un anticuerpo que se une a un ligando (10 EGF del receptor humano Notch2) que puede comprender cualquier molécula que sea capaz de unirse a dicho ligando.

Por otra parte, el Opositor señala que las Reivindicaciones 6, 18 y 25 caracterizan un compuesto de acuerdo con su constante de disociación lo cual no constituye una característica técnica que

3

permita definir a los anticuerpos, mientras que la Reivindicación 30 reclama dos anticuerpos que no tienen relación entre sí.

De igual manera, el Opositor señala que las Reivindicaciones 31 y 35 reclaman anticuerpos que presentan sustituciones conservativas, las cuales no tienen soporte en la solicitud y pueden afectar la afinidad y especificidad de unión del anticuerpo. En cuanto a la Reivindicación 20 señala que al reclamar un “anticuerpo aislado” da a entender que dicho anticuerpo no es un anticuerpo modificado artificialmente, sino, por el contrario es un anticuerpo extraído de la naturaleza que es a su vez no patentable, a la luz del Art. 15, numeral b) de la Decisión 486.

El Opositor establece que las Reivindicaciones 59 a 89 reclaman materia no patentable en la medida que se refieren a métodos de tratamiento de acuerdo con el Art. 20, numeral d) de la Decisión 486.

b- En primer lugar, me permito aclarar que el Capítulo Reivindicatorio que debió tenerse en cuenta para analizar la presente invención corresponde al Capítulo Reivindicatorio Modificado Radicado el 23 de septiembre de 2011 ante la SIC. De acuerdo con dichas modificaciones, me permito afirmar que las anteriores objeciones formuladas por el Opositor son improcedentes, ya que las reivindicaciones objetadas por éste, (Reivindicaciones 6, 18, 15, 30, 31, 35 y 59 a 89) no hacían parte del mencionado Capítulo Reivindicatorio Modificado.

En segundo lugar, me permito llamar la atención de la nueva Reivindicación 1, la cual reclama un anticuerpo aislado el cual se fija de manera específica a Notch 2 y /o Notch 3 humano que comprende:

- (a) una CDR1 de la cadena pesada que comprende SSSGMS (SEQ ID NO:5), una CDR2 de la cadena pesada que comprende VIASSGSNTYYADSVKG (SEQ ID NO:6), y una CDR3 de la cadena pesada que comprende SIFYTT (SEQ ID NO: 51) o SEQ ID NO:30; y
- (b) una CDR1 de la cadena liviana que comprende RASQSVRSNYLA (SEQ ID NO:8), una CDR2 de la cadena liviana que comprende GASSRAT (SEQ ID NO:9), y una CDR3 de la cadena liviana comprende QQYSNFPI (SEQ ID NO:10).

Teniendo en cuenta lo anterior, la nueva Reivindicación 1 reclama los componentes esenciales de los anticuerpos de la presente invención, tales como las cadenas pesada y liviana, las cuales se encuentra definidas por sus secuencias SEQ ID NO específicas (numeradas y contenidas en el Capítulo Descriptivo), es decir, dicha reivindicación contiene todas las características estructurales de los anticuerpos de la invención.

De acuerdo con lo anterior, es evidente que tanto la Reivindicación 1 como sus reivindicaciones dependientes, cumplen a cabalidad con los requisitos de claridad y concisión.

3. a- El Opositor argumenta que la presente invención no tiene novedad debido a que el documento US2008/0131434 (D1), de fecha junio 05 de 2008, divulga un anticuerpo capaz de unirse al receptor Notch2, al igual que revela un método para producir anticuerpos que se unan específicamente a una región de unión no ligando del dominio extracelular de dos o más receptores Notch humanos, lo que anticipa a la materia reclamada en la presente solicitud, donde se describen anticuerpos que se unen a Notch 1, 2, 3 y 4.

Debido a lo anterior, el opositor sostiene que los anticuerpos reclamados en la presente solicitud no revelan efectos inesperados o mejoras sorprendentes frente a los ya revelados, porque actúan sobre los mismos receptores, con una constante de disociación que no altera la efectividad o la estabilidad de la unión, lo que permite concluir que el efecto de los anticuerpos de la presente solicitud es el mismo que el de los anticuerpos descritos en el arte previo. Por lo tanto, una persona medianamente versada en la materia derivaría de forma evidente los anticuerpos de la presente invención, a partir de una selección de las características técnicas sugeridas o divulgadas en el arte previo.

b- En primer lugar, en cuanto a la novedad de la presente invención, me permito señalar que el objeto de la presente invención se basa en agentes que se unen a receptores tipo Notch y antagonistas de dichos receptores. Particularmente, la presente invención proporciona un anticuerpo que comprende (a) una CDR1 de la cadena pesada que comprende SSSGMS (SEQ ID NO:5), una CDR2 de la cadena pesada que comprende VIASSGSNTYYADSVKG (SEQ ID NO:6), y una CDR3 de la cadena pesada que comprende SIFYTT (SEQ ID NO: 51) o SEQ ID NO:30; y

(b) una CDR1 de la cadena liviana que comprende RASQSVRSNYLA (SEQ ID NO:8), una CDR2 de la cadena liviana que comprende GASSRAT (SEQ ID NO:9), y una CDR3 de la cadena liviana comprende QQYSNFPI (SEQ ID NO:10), que se unen de manera específica a la región de unión no ligando del dominio extracelular de uno o más receptores Notch humanos, tales como Notch 2 y/o Notch 3.

En segundo lugar, frente a D1, dicho documento divulga, anticuerpos en donde la región de unión de ligando comprende las repeticiones 1- 10 o 13 a 39 o 4 de EGF del dominio

extracelular del receptor humano Notch, y en particular, D1 reclama anticuerpos que comprenden

a) una región variable de cadena pesada que tiene una secuencia de CDR como las establecidas en las SEQ ID NOS: 12, 13 y 14; y

b) una región variable de cadena liviana que tiene una secuencia de CDR como las establecidas en las SEQ ID NOS: 15, 16 y 17; o anticuerpos que comprenden:

a) cadenas pesadas que tienen unas secuencias de CDR como las establecidas en las SEQ ID NOS: 4 y 5; y

b) cadenas livianas que tienen unas secuencias de CDR como las establecidas en las SEQ ID NOS: 6 y 7.

Las secuencias SEQ ID NOS 12-17, corresponden a las siguientes secuencias:

Nombre	Secuencia
SEQ ID NO 12	Ser Ser Tyr Thr Met Ser 1 5
SEQ ID NO 13	Tyr Ile Asp Tyr Gly Gly Asp Phe Thr Ser Tyr Ser Asp Ala Ile Arg 1 5 10 15
SEQ ID NO 14	Arg Arg Tyr Asp Ala Met Asp Tyr 1 5
SEQ ID NO 15	Ser Ala Ser Gln Ala Ile Ser Asn Tyr Leu Asn 1 5 10
SEQ ID NO 16	Tyr Thr Thr Asn Leu His Ser 1 5
SEQ ID NO 17	Gln Gln Tyr Ser Lys Phe Pro Trp Thr 1 5

Teniendo en cuenta lo anterior, los anticuerpos de la presente invención tienen **características estructurales completamente diferentes** a los anticuerpos divulgados por D1, ya que las secuencias de CDR para cada caso son distintas. En este punto vale la pena resaltar que para fundamentar una afectación válida contra la novedad de una invención, el arte previo debe divulgar explícitamente todas y cada una de las características de la invención¹. Es más, el Tribunal Andino de Justicia (TAJ) ha determinado que para establecer una objeción válida contra

¹ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 9.4. (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

la novedad, la divulgación del arte previo debe ser lo suficientemente detallada para que una persona versada en la materia pueda usar dicha información para reproducir y explotar la invención². De acuerdo con esto, una persona medianamente versada en la materia, a partir de las divulgaciones de D1 no hubiese podido obtener anticuerpos con las características específicas de los anticuerpos de la presente invención.

En conclusión, los anticuerpos divulgados por D1 resultan estructuralmente distintos a los de la presente invención, y por lo tanto, dicho documento no afecta la novedad de los anticuerpos aquí reclamados.

4. De acuerdo con lo anterior, considero que las observaciones presentadas por el Opositor han sido plenamente superadas y solicito respetuosamente se proceda con el examen de fondo de la presente invención.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Recibo de pago por modificación voluntaria

² Proceso 06-IP-89 (<http://intranet.comunidadandina.org/Documentos/Procesos/209-IP-2005.doc>); y Proceso 36-IP-2004 (<http://www.notinet.com.co/serverfiles/servicios/archivos/30jul04/ca36-04.htm>)

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Modificaciones Voluntarias)

1. Un anticuerpo aislado el cual se fija de manera específica a Notch 2 y /o Notch 3 humano que comprende:

(a) una CDR1 de la cadena pesada que comprende SSSGMS (SEQ ID NO:5), una CDR2 de la cadena pesada que comprende VIASSGSNTYYADSVKG (SEQ ID NO:6), y una CDR3 de la cadena pesada que comprende SIFYTT (SEQ ID NO: 51) o SEQ ID NO:30; y

(b) una CDR1 de la cadena liviana que comprende RASQSVRSNYLA (SEQ ID NO:8), una CDR2 de la cadena liviana que comprende GASSRAT (SEQ ID NO:9), y una CDR3 de la cadena liviana comprende QQYSNFPI (SEQ ID NO:10).

2. El anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende SIFYTT (SEQ ID NO: 51).

3. El anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 2 que comprende una región variable de la cadena pesada de la SEQ ID NO: 50 y una región variable de la cadena liviana de la SEQ ID NO: 13.

4. Un anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende SIFYPT (SEQ ID NO: 22), SSFFAS (SEQ ID NO: 23), SSFYAS (SEQ ID NO: 24), SSFFAT (SEQ ID NO: 25), SIFYPS (SEQ ID NO: 26), SSFFAN (SEQ ID NO: 27) o GIFFAI (SEQ ID NO: 7).

5. Un anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la CDR3 de la cadena pesada comprende GIFFAI (SEQ ID NO: 7).

6. El anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, el cual comprende:

(a) una región variable de la cadena pesada que tenga por lo menos un 90% aproximadamente de identidad de secuencia con la SEQ ID NO:50; SEQ ID NO:14 ó o SEQ ID NO:20; y/o

(b) una región variable de la cadena liviana que tenga por lo menos un 90% aproximadamente de identidad de secuencia con la SEQ ID NO:13; o SEQ ID NO:19.

7. El anticuerpo de la Reivindicación 6, el cual comprende:

- (a) una región variable de la cadena pesada que tenga por lo menos un 95% aproximadamente de identidad de secuencia con la SEQ ID NO:50; o SEQ ID NO:14; y/o
- (b) una región variable de la cadena liviana que tenga por lo menos un 95% aproximadamente de identidad de secuencia con la SEQ ID NO: 13.

8. El anticuerpo de la Reivindicación 1, el cual comprende:

- (a) una región variable de la cadena pesada que comprenda la SEQ ID NO:50; y
- (b) una región variable de la cadena liviana que comprenda la SEQ ID NO:13.

9. El anticuerpo de la Reivindicación 1, el cual comprende:

- (a) una región variable de la cadena pesada que comprenda la SEQ ID NO:14; y
- (b) una región variable de la cadena liviana que comprenda la SEQ ID NO: 13.

10. El anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 9, el cual es un anticuerpo recombinante, un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo humanizado, un anticuerpo humano, o un fragmento de anticuerpo, un anticuerpo biespecífico, un anticuerpo monoespecífico, un anticuerpo IgG1 o IgG2.

11. Un anticuerpo codificado por el polinucleótido depositado con la ATCC como PTA-10170.

12. Un anticuerpo codificado por el polinucleótido depositado con la ATCC como PTA-9547.

13. Una composición farmacéutica que comprende:

- (a) un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12; y
- (b) un vehículo farmacéuticamente aceptable.

14. Un polinucleótido aislado que comprende un polinucleótido que codifica un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12.

15. Una célula hospedera aislada que comprende un o más polinucleótidos que codifican un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12.

16. Un método para producir los anticuerpos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12, el método comprende:

- (a) transfectar a las células hospederas con un vector de expresión polinucleótido o con vectores que codifican al anticuerpo;

(b) cultivar a las células hospederas bajo condiciones que permitan la expresión del anticuerpo; y

(c) purificar al anticuerpo a partir del medio de cultivo.

17. Una línea celular que produce el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 12.

18. Un plásmido depositado con la ATCC y que tiene un depósito No. PTA-10170 o PTA-9547.

ANEXO EXPLICATIVO DE LAS MODIFICACIONES

- Se eliminan las Reivindicaciones 1 a 5, 12 a 14 y 16 a 19;
- La nueva Reivindicación 1 corresponde a la antigua Reivindicación 6. En la definición de la CDR3 de la cadena pesada se reemplaza a la SEQ ID NO: 7 por la SEQ ID NO:30;
- Se introduce la nueva Reivindicación 2, la cual encuentra soporte en la actual Reivindicación 1;
- Se introduce la nueva Reivindicación 3, la cual encuentra soporte en la Reivindicación original 41;
- Se introducen las nuevas Reivindicaciones 4 y 5, las cuales encuentran soporte en las páginas 56 y 57 del Capítulo Descriptivo;
- Las antiguas Reivindicaciones 7 a 9 se reenumeran como nuevas Reivindicaciones 6 a 8;
- Se introduce la nueva Reivindicación 9, la cual encuentra soporte en las actuales Reivindicaciones 6 y 7;
- Se introducen las nuevas Reivindicaciones 11, 12 y 18, las cuales encuentran soporte en la antigua Reivindicación 11;
- Se introducen las nuevas Reivindicaciones 13, 15 y 16, las cuales encuentran soporte en la página 17 del Capítulo Descriptivo;
- Se introduce la nueva Reivindicación 14, la cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 15;
- Se introduce la nueva Reivindicación 17, la cual encuentra soporte en la página 60 del Capítulo Descriptivo.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0017578

Bogotá D.C., Febrero 13 de 2014 - 16:36:17

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	201225931	13/02/2014	7.139.250.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr. UNIDITARIO	Vr. CONCEPTO
1	50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES	CON CREACION CORRECCION A SOLICITUD EN TRAMITE / MODIFICA	128.000.00	128.000.00
				\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-014579- -00016-0000

Fecha: 2014-02-14 16:45:34 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 449 RESPUESOPOSICI Folios: 11

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 13 de 2014 - 16:36:20