

CAVELIER

ABOGADOS

www.caveller.com
caveller@caveller.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

257
Teléfono: (57-1) 347 3811
Telefax: (57-1) 211 8850
(57-1) 540 0880
Fax in U.S.A.: (1-305) 381 9880

Señora Jefe de la
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 02-078394- -00009-0000
Fe: 2006-12-06 17:21:28 Dep. 2020 NUECREACIONES
TIL 11 PATENTEYS
EVE: 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

Trámite : 002
Evento : 001
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 02.079.394
Asunto : Solicitud de patente para **ANTICUERPOS MONOCLONALES AL RECEPTOR LDL HUMANO, SU PRODUCCIÓN Y USO**
Solicitante : **APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V.**
Fecha de Solicitud : 5 de septiembre de 2002

1. Yo, Emillio FERRERO, obrando como apoderado del solicitante en el asunto antes Identificado, me refiero al Oficio No. **8076** notificado por fijación en lista del 28 de julio de 2006.
2. Mediante el memorial radicado el 23 de octubre de 2006, solicité oportunamente un plazo de 30 días para responder el Oficio No. **8076**.
3. Mediante el Oficio No. **8076** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente.

Atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3.1 CLARIDAD DE LA SOLICITUD

Para subsanar las objeciones que sobre claridad hizo su Despacho, presento nuevo pliego reivindicatorio con 15 reivindicaciones, las cuales se encuentran debidamente soportadas por la descripción. Para estos efectos, se han efectuado las siguientes modificaciones en el capítulo reivindicatorio:

- Las reivindicaciones 10 a 14 y 16 las cuales reclaman anticuerpos monoclonales han sido eliminadas de éste pliego reivindicatorio.
- El anticuerpo de la reivindicación 1 (antiguas reivindicaciones 1 y 2), requiere para su caracterización que reconozca específicamente el receptor LDL soluble humano y que sea obtenido mediante la inmunización de animales con LDLR+291 soluble humano, lo cual se ve plenamente soportado a lo largo de la descripción en la página 10, tercer párrafo y pág. 13 primer párrafo.

Adicionalmente, la expresión "excepto el anticuerpo monoclonal C7" ha sido eliminada de esta reivindicación, ya que este anticuerpo reacciona débilmente con el receptor LDL humano y reconoce un epítipo diferente del receptor a aquellos reconocidos por el anticuerpo de la presente solicitud (ver anexo 1).

Así mismo, vale la pena resaltar que el anticuerpo reivindicado en la presente solicitud de patente representa una solución alternativa a un problema existente, como lo es la disposición de anticuerpos contra el receptor LDL soluble humano, de una forma no obvia en comparación con los anticuerpos existentes en el estado de la técnica (ver pág. 6, párrafo 2 de la descripción), de forma tal, que los anticuerpos de la presente solicitud se obtienen mediante el uso de un antígeno altamente purificado del receptor LDL soluble

humano, lo cual se ve plenamente soportado en la descripción en la página 5 y 6 y en el Ejemplo 1.

Por su parte, los anticuerpos conocidos en el estado de la técnica son producidos mediante el uso de péptidos cortos sintéticos del receptor LDL, como por ejemplo: la producción del anticuerpo 15C8 mediante el uso de un péptido corto de un receptor LDL bovino, o el anticuerpo HL1 producido mediante el empleo de un péptido sintético correspondiente a los residuos 163-174; mientras que el anticuerpo obtenido en la presente solicitud, especial para el receptor LDL soluble humano emplea LDLRs solubles humano altamente purificados, como por ejemplo: epítopos tridimensionales.

De esta forma, la contribución al estado de la técnica de la presente Invención consiste en proporcionar un anticuerpo monoclonal y su protocolo de purificación para proveer cantidades suficientes de receptor LDL soluble humano altamente purificado, lo cual se ve soportado en la descripción en las páginas 33, 34 y 35. Este nuevo proceso de purificación permite obtener anticuerpos específicos para los dominios de unión de ligandos LDL soluble humano (ver el mapa epítipo del Anexo 1).

El mapa epítipo del Anexo 1 claramente indica la novedad de los anticuerpos reivindicados en las nuevas reivindicaciones 2 a 6 y por ende la novedad de sus híbridomas correspondientes reivindicados en las reivindicaciones 8 a 12 (antiguas reivindicaciones 18 a 22).

- Las reivindicaciones 13 y 14 (antiguas reivindicaciones 23 y 25), las cuales reclaman un método para preparar un anticuerpo monoclonal, así como un método para purificar LDLR humano se han redactado de tal forma que describen claramente las etapas a las cuales son llevados a cabo, lo cual se ve soportado en la página 10, tercer y primer párrafo respectivamente.

- Finalmente, la reivindicación 14 (derivada de la antigua reivindicación 23), se ve soportada en la página 10 de la descripción y reclama el antígeno empleado en la presente solicitud para generar anticuerpos monoclonales, como por ejemplo LDLR soluble humano que incluye la secuencia de amino ácidos del Asp+4 a Glu+291.

Es importante resaltar que una persona versada en el arte carecería de motivación para tratar el LDLR+291 soluble humano como antígeno basada en las enseñanzas del campo (Van. Driel I. et al., *J Biol Chem* 1987; 264(36): 17443-17449), de acuerdo a las cuales, anticuerpos contra los dominios de unión de ligandos, como por ejemplo el receptor LDL soluble humano son difíciles de obtener.

Con las anteriores modificaciones del capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones que por claridad hizo su Despacho ya que ahora cumplen con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

2.2 UNIDAD DE INVENCION

Su Despacho considera que la solicitud carece de unidad de invención, ya que afirma que no es posible establecer si existe alguna relación entre los anticuerpos y los híbrdomas reclamados.

En este respecto, respetuosamente ponemos de presente al señor Examinador que de acuerdo con las modificaciones realizadas y con los Ejemplos 2 y 4 de la presente solicitud de patente, el concepto común inventivo es la producción de anticuerpos por medio de la inmunización de animales con LDLR+291 soluble humano altamente purificado.

El nuevo pliego reivindicatorio ahora cumple con el requisito de unidad de invención ya que involucra un único concepto inventivo, por lo tanto queda subsanada la objeción que sobre unidad de invención hizo ese Despacho.

3. Puesto que se han atendido a cabalidad las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente, atentamente solicito que se continúe su tramitación.

Anexos:

1. Anexo 1. **Información Adicional en Mapeo Epítipo.**
2. Nuevo pliego reivindicatorio con 15 reivindicaciones.
3. Formulario para modificaciones.
4. Redbo por valor de \$95.000 por concepto de modificaciones en solicitud pendiente.

Bogotá,
Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. No. 31.929

COLO 13414-041-001-9
NNJ/NNJ/ID-000026/WPC13414
Crs M-2006-00013788

Anexo 1

Información adicional en mapeo de epítopo

Diferentes anticuerpos monoclonales que surgieron contra la forma 291 del receptor haLDL se han caracterizado adicionalmente y se han mapeado los epítomos. Solamente los mAb tipo IgG₁ se utilizaron para mapear el epítopo. Una estructura del receptor sLDL se muestra en la figura anexa.

El anticuerpo monoclonal producido mediante el clon del híbrdoma 12.6 reconoce un epítopo lineal en tres repeticiones (R3) con la secuencia (D) RDCLDG. El clon 29.8 reconoce la secuencia (S) QDEFR, también en R3, el clon 28 reconoce un epítopo lineal 6 repeticiones (R6) con la secuencia CRPD y el clon 30 reconoce todos estos epítomos, sin embargo, con baja afinidad.

mAb	Epítopo
C12.6	Epítopo (D)RDCLDG, (3 repeticiones)
C28	Epítopo CRPD, (6 repeticiones)
C29.8	Epítopo (S)QDEFR, (3 repeticiones)
C30	Epítopo (S)QDEFR, CDRPD, (D)RDCLDG, (3 y 6 repeticiones)



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

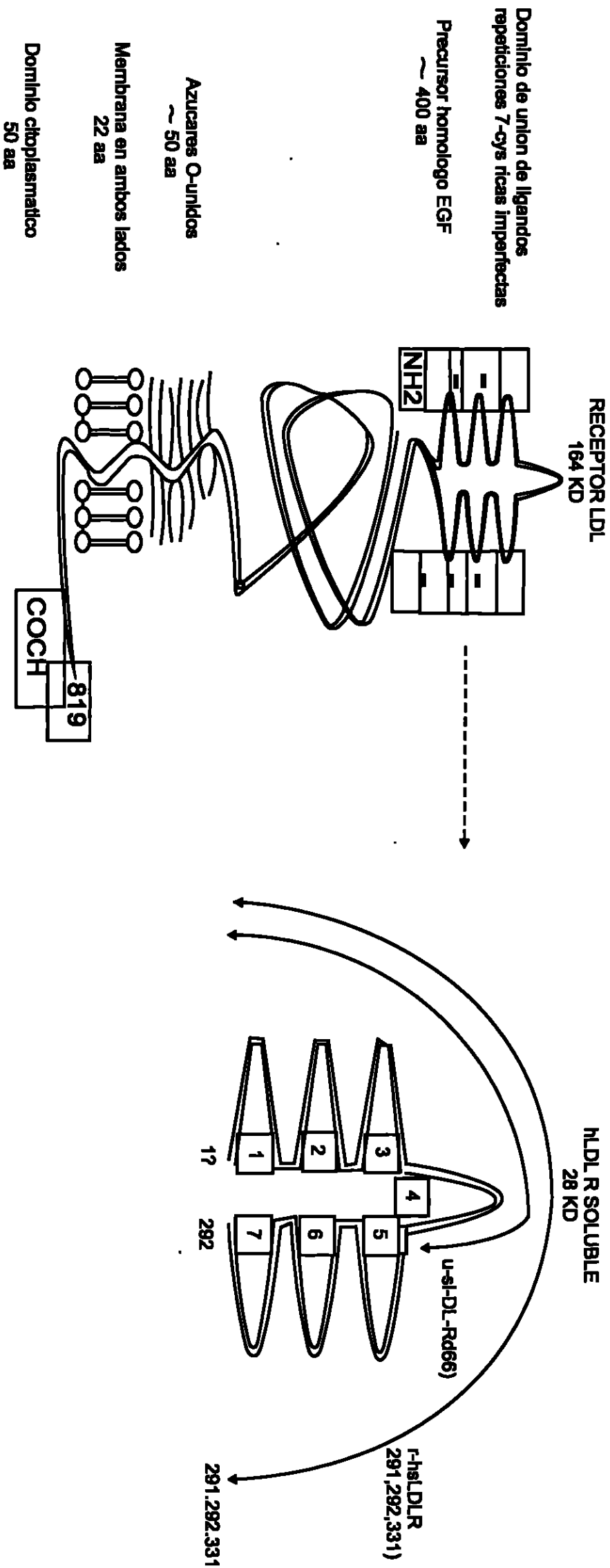
**FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES
2000-F03**

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 S LICITANTE	Nombre: APPLIED RESEARCH SYSTEMS ARS HOLDING N.V. sociedad constituida y existente bajo las leyes de Las Antillas Holandesas. Dirección: Pietermaai 15, Curaçao, Antillas Holandesas Domicilio: Curaçao, Antillas Holandesas Teléfono: 546 09 70 Fax: 547 31 70 E-mail: clientes@camyp.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Emilio FERRERO Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 38 11 Fax: 211 86 50 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>438.019 TP 31.929</u>
4	Número de expediente: <u>02.079.394</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Se presenta nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 15 reivindicaciones con el objeto de subsanar la posible falta de claridad y unidad de invención de la solicitud.	
6	Comprobante de pago No. <u>06-81.661</u> Fecha: <u>23 de octubre de 2006</u>	
7	Anexos ☒ Comprobante de pago de la tasa por \$ 95.000 ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas.	
8	NOMBRE: EMILIO FERRERO FIRMA:  C.C. 438.019 de Usaquén T.P.A. 31.929	

Reivindicaciones

1. Un anticuerpo monoclonal, anticuerpo quimérico, anticuerpo completamente humanizado, anticuerpo anti-anti-ID o fragmento de éste que reconoce específicamente y se une a un receptor LDL soluble humano y fragmentos de éste, que es capaz de inhibir la replicación del virus de la hepatitis C que es obtenible al inmunizar animales con LDLR+ 291, soluble humano, es decir la forma receptora soluble humana que incluye la secuencia de amino ácido del Asp+4 a Glu+291 de la secuencia LDLR, soluble humana y que se une a esta secuencia.
2. El anticuerpo monoclonal de acuerdo a la reivindicación 1 expresado por el clon de hibridoma 12.6 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2390.
3. El anticuerpo monoclonal de acuerdo a la reivindicación 1 expresado por el clon de hibridoma 28 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2391.
4. El anticuerpo monoclonal de acuerdo a la reivindicación 1 expresado por el clon de hibridoma 29.8 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2392.
5. El anticuerpo monoclonal de acuerdo a la reivindicación 1 expresado por el clon de hibridoma 30 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2393.
6. El anticuerpo monoclonal de acuerdo a la reivindicación 1 expresado por el clon de hibridoma 50.30 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2394.
7. El anticuerpo monoclonal de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 que pertenece al isotipo de inmunoglobulina IgG₁ o IgM.

8. Un clon de hibridoma 12.6 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2390.
9. Un clon de hibridoma 28 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2391
10. Un clon de hibridoma 29.8 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2392.
11. Un clon de hibridoma 30 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2393.
12. Un clon de hibridoma 50.30 depositado en el CNCM bajo el No. 1-2394.
13. Un método para preparar un anticuerpo monoclonal que comprende hacer crecer un hibridoma clonado que comprende una célula de bazo de un mamífero inmunizado con LDLR +291, soluble humano altamente purificado, es decir, la forma receptora soluble humana que incluye la secuencia de aminoácido del Asp+4 al Glu+291 de la secuencia LDLR soluble humana, y una célula linfocítica homogénea o heterogénea en medio líquido o abdomen de mamífero para permitirle al hibridoma producir y acumular el anticuerpo monoclonal.
14. Un método para purificar LDLR humano, que comprende poner en contacto un material que contiene LDLR humano crudo con el anticuerpo monoclonal de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 o con el anticuerpo monoclonal preparado por el método de la reivindicación 14.
15. Un método *in vitro* para inhibir la replicación de virus de la hepatitis C, que comprende poner en contacto células con el anticuerpo monoclonal de las reivindicaciones 1 a 7 antes de la infección por el virus de la hepatitis C para inhibir la replicación de la hepatitis C en las células.



267

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
Rad: 02-079394-00009-0000
Fec: 2006-12-05 17:21:25 Dep. 2020 NUECREACIONES
TIT. 11 PATENTEYS
EYE 379 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folio: 11

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 06 - 01,661
FECHA : OCTUBRE 23 DE 2006

***** CONSIGNACION *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
CAVELIER ABOGADOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	54739448	23/10/2006	40,813.500.

***** C O N C E P T O *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	TOTAL CONCEPTO
1	50005-01-03	CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICA	
		12 MARCAS Y LEYAS COMERCIALES	95,000.00
		TOTAL :	\$ 95,000.00

NOVENTA Y CINCO MIL PESOS

RESPONSABLE : 

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No. _____

COLO 13414 841 001 9