



No. 11-065644- -00012-0000

Fecha: 2014-09-30 16:51:00 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 16

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **11.065.644**
Asunto : Solicitud de patente para: **"COMBINACIÓN FARMACÉUTICA ANTITUMORAL QUE COMPRENDE MELFALAN Y ANTICUERPO HUMANIZADO hu38SB19 COMO ANTICUERPO ANTI-CD38"**
Solicitante : SANOFI
Fecha de solicitud : 27 de Mayo de 2011

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **7927** notificado por fijación en lista el 08 de Julio de 2014.

2. Mediante oficio No. **7927** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del título, a la presencia de excepciones de patentabilidad, a la claridad del pliego reivindicatorio, a la claridad del capítulo descriptivo, a la falta de unidad de invención, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1, 2 y 5 en vista de los documentos D1: EP1914242 y D2: WO2006099875.

3. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

3.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 2 reivindicaciones.

Con el fin de atender a la objeción hecha por el señor examinador, se solicita el cambio de título de la presente solicitud de patente a:

“COMBINACIÓN FARMACÉUTICA ANTITUMORAL QUE COMPRENDE MELFALAN Y ANTICUERPO HUMANIZADO hu38SB19 COMO ANTICUERPO ANTI-CD38”

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- La reivindicación 1 ha sido modificada para especificar que la combinación farmacéutica es un kit-de-partes. Se puede concluir de la descripción de la presente solicitud que los componentes de la combinación están físicamente separados. En el ejemplo de la página 9 el anticuerpo hu38SB19 y melfalán son formulados individualmente y administrados simultáneamente. Por lo tanto, se puede concluir que la combinación existe en la forma de un kit-de-partes, en donde el anticuerpo y el melfalán están en formas farmacéuticas individuales.
- La reivindicación 1 también ha sido modificada para eliminar las características funcionales, es decir, el anticuerpo anti-CD38 es capaz de destruir una célula CD38⁺ mediante apoptosis, citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC), y citotoxicidad mediada de complemento (CDC).
- La reivindicación 1 ha sido modificada para ser limitada a un anticuerpo, en donde la cadena pesada comprende una región variable que tiene una secuencia de aminoácido representada por SEQ ID NO: 66, y en donde la cadena pesada comprende una región variable que tiene una secuencia de aminoácido seleccionado del grupo de SEQ ID NO: 62 y 64. El soporte para dicha modificación proviene de la anterior reivindicación 3 y el soporte para clarificar que las secuencias SEQ ID Nos recitadas son las secuencias de las regiones variables se encuentra en la especificación.

- De la misma forma, **la previa reivindicación 6 (nueva reivindicación 2)** ha sido modificada para clarificar que las SEQ ID Nos recitadas son las secuencias de las regiones variables.
- La reivindicación 7 ha sido eliminada.
- El nuevo pliego reivindicatorio ha sido limitado al anticuerpo hu38SB19.
- La reivindicación 1 ha sido modificada de tal manera que la expresión '*un anticuerpo que reconoce específicamente CD38*' ha sido eliminada, así, la reivindicación 1 no contiene esta característica funcional.
- Se ha eliminado el término '*por lo menos*' de la reivindicación 1 y la reivindicación 2.

Así, las reivindicaciones son ahora muy claras y precisas en el momento de señalar la naturaleza de la invención reivindicada y es evidente que las características técnicas esenciales de la invención están establecidas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

Con respecto a las objeciones realizadas por el señor Examinador hacia las reivindicaciones restantes, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo por las siguientes razones:

- Dada la objeción realizada a la reivindicación 7, ponemos de presente nuestro desacuerdo. A este respecto, la anterior reivindicación 7 se refiere a la característica de la composición que se puede administrar simultáneamente o por separado, especificando de este modo que el producto de combinación puede ser una composición o un kit en el que el anticuerpo y melfalán pueden administrarse por separado, al mismo tiempo o en diferentes momentos. De este modo, la reivindicación 7 especifica que los anticuerpos y melfalán están físicamente separados y no se refiere a un método de tratamiento. Sin embargo, con el fin de agilizar la concesión de la patente, la reivindicación 7 ha sido eliminada.
- En vista de las objeciones elevadas hacia las reivindicaciones 1, 3, 4 y 6, manifestamos nuestro desacuerdo ya que dichas reivindicaciones se refieren a anticuerpos, que tienen una estructura bien caracterizada y reproducible. Así las

cosas, la persona del oficio normalmente versada en la materia sabe que, y es claro a partir de la descripción de la presente invención que el anticuerpo típico comprende dos cadenas pesadas y dos cadenas ligeras que están unidas por un enlace disulfuro. Cada una de esas cadenas pesada y ligera comprende una región constante y una región variable. Cada región variable contiene tres segmentos denominados "CDR" o "regiones hipervariables".

La persona del oficio normalmente versada en la materia sabe, en particular, que algunas partes de un anticuerpo tienen funciones únicas. El monómero de Ig es una molécula en forma de "Y", en el que los brazos de la Y, por ejemplo, contienen los sitios que se pueden unir dos antígenos (antígenos idénticos en general) y, por lo tanto, reconocen objetos foráneos específicos. Esta región del anticuerpo se denomina la región Fab (fragmento, de unión a antígeno). Se compone de un dominio constante y un dominio variable de cada cadena pesada y ligera del anticuerpo (Schweiz Med Wochenschr 19 de enero de 1980; 110(3):74-9, Resumen adjunto). **El paratopo se forma en el extremo terminal amino del monómero de anticuerpo por los dominios variables de las cadenas pesadas y ligeras.** El **dominio variable** también se conoce como la región FV y **es la región más importante para la unión a antígenos. Más específicamente bucles variables, tres cada uno en la cadenas ligera (VL) y pesadas (VH) son responsables de la unión al antígeno. Estos bucles se denominan las regiones determinantes de complementariedad (CDRs)** (Nature. 29 de Mayo a 4 de Junio de 1986, 321(6069):522-5, Resumen adjunto).

Es universalmente aceptado que un anticuerpo de especificidad de unión determinada puede definirse especificando sus secuencias de CDR. Así, la anterior reivindicación 1 define suficientemente los anticuerpos de la invención mediante la especificación de las regiones CDR que representan la característica técnica responsable de la unión y que son responsables de la actividad de anticuerpos tales como la destrucción de células CD38⁺ por apoptosis, citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC), y citotoxicidad mediada de complemento (CDC).

Sin embargo, únicamente con el fin de agilizar el trámite de patente, la reivindicación 1 se ha modificado y se ha limitado a los anticuerpos anti-CD38 38SB19 que se define por las características estructurales relevantes, tales como la **región variable completa** de la **cadena pesada** que tiene una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 66 y la **región variable completa** de la **cadena ligera** que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo de SEQ ID NOS: 62 y 64.

De esta forma, es muy importante señalar que las **regiones constantes de un anticuerpo**, si la región constante de cadena pesada, la región constante de cadena ligera o la región constante del dominio Fc (fragmento cristalizante) **son todos idénticos en todos los anticuerpos del mismo isotipo** y por lo tanto, **la adición de esas características a la materia de una reivindicación no añade ninguna información relevante a la demanda** y por lo tanto se omite. (Schweiz Med Wochenschr 1980 19 de enero; 110 (3):. 74-9, Resumen adjunto).

Adicionalmente, respetuosamente indicamos que según el artículo 30 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, **las reivindicaciones deberán ser concisas**. En consecuencia, **es contradictorio incluir información irrelevante tal como la secuencia de las regiones constantes**.

Dado lo anterior, no solo la anterior reivindicación 1 sino también la reivindicación 1 modificada define suficientemente los anticuerpos de la invención mediante la especificación de las regiones CDR o de acuerdo a las reivindicaciones modificadas, las regiones variables de la cadena pesada y ligera, que representan la característica técnica responsable de la unión y que son responsables de la actividad de los anticuerpos tales como la destrucción de células CD38⁺ por apoptosis, citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos (ADCC), y citotoxicidad mediada de complemento (CDC).

Así las cosas, la reivindicación 1 modificada define adecuadamente el anticuerpo objeto de protección.

En este sentido, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, atentamente señalamos que las objeciones anteriormente argumentadas, con respecto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio carecen de validez y por lo tanto, se consideran superadas.

3.2 Argumentos con respecto a la falta de claridad del Capítulo Descriptivo

En vista de las objeciones realizadas por el señor Examinador hacia la descripción de la presente solicitud, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo ya que la reivindicación 1 modificada se refiere a un kit-de-partes, que comprende dicho anticuerpo anti-CD38 en combinación con melfalán y por lo tanto, hace discutible la objeción.

En los ejemplos, el anticuerpo hu38SB19 se formula en un buffer fosfato sin Ca²⁺ y Mg²⁺ a un pH 7.4 y el melfalán se formula por separado en una solución con 5% de etanol,

5% de polisorbato 80, 90% de clorato de sodio 0,9% en agua. Las soluciones individuales fueron entonces administradas simultáneamente.

Por lo tanto, el anticuerpo y melfalán se formulan en dos formas farmacéuticas individuales y por tanto, existen en la forma de un kit-de-partes con dos unidades funcionales: una primera unidad que comprende el anticuerpo hu38SB19 que reconoce CD38 y una segunda unidad funcional que comprende melfalán.

En conclusión, el pliego reivindicatorio modificado se refiere a un kit-de-partes que se encuentra suficientemente soportado en la descripción.

Por otra parte, la reivindicación 1 modificada se ha limitado al anticuerpo anti-CD38 38SB19.

Así mismo, el señor Examinador considera que se deben incluir las secuencias SEQ ID NO: 25 a SEQ ID NO: 31. Dado lo anterior, la Reivindicación 1 modificada se ha limitado al anticuerpo anti-CD38 38SB19 mientras que las SEQ ID NO: 25 a la SEQ ID NO: 31 son secuencias de los CDRs del anticuerpo 38SB31 tal como se describe en la solicitud de patente presentada. En consecuencia, las secuencias SEQ ID NO: 25 a SEQ ID NO: 31 no deben ser incluidas en el pliego reivindicatorio modificado.

Así, se considera que la descripción de la presente solicitud cumple con los requerimientos establecidos en el Artículo 28 de la Decisión 486 y que la objeción formulada por el Examinador se ve superada.

3.3 Argumentos con respecto a la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

“Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.”

En vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio, atentamente señalamos que se ha limitado al anticuerpo hu38SB19 y por lo tanto, la objeción con respecto a la falta de unidad de invención ha sido superada.

3.4 Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

***“Artículo 18.-** Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”*

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

Como primera medida, el señor Examinador considera que la presente invención carece de nivel inventivo en vista de los documentos D4 y D5 del arte previo.

En vista de la objeción hecha por el señor Examinador, ponemos de presente nuestro desacuerdo ya que el documento D4 (EP1914242) es la solicitud de prioridad de la solicitud PCT (WO2008047242) que ha sido citada como D3 en el oficio anterior. Además, el documento D5 (WO 2006/099875) corresponde al documento D1 (WO

2006/099875) citado en el oficio anterior. Por lo tanto, todos los argumentos proporcionados en respuesta al oficio anterior, en particular los argumentos proporcionados con el fin de aclarar la diferencia entre la presente invención y D3 (que es idéntico a D4) o D1 (que es idéntico a D5) también aplican a la presente objeción de falta de nivel inventivo.

En primer lugar, amablemente señalamos que las reivindicaciones modificadas se refieren a una combinación farmacéutica, en donde la combinación farmacéutica es un kit-de-partes que comprende dicho anticuerpo anti-CD38 en combinación con melfalán.

Además, un kit-de-partes que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y melfalán se refiere a dos unidades funcionales: una primera unidad que comprende el anticuerpo hu38SB19 que reconoce CD38 y una segunda unidad funcional que comprende melfalán.

Por lo tanto, el anticuerpo anti-CD38 y melfalán se encuentran presentes en una forma físicamente separada y así, **excluyen los inmunoconjugados**.

En vista de lo anterior, la **diferencia técnica** entre la presente invención y el documento D4 consiste en que D4 se refiere a un inmunoconjugado, en el que un anticuerpo anti-CD38 está unido junto con un compuesto citotóxico, mientras que la **presente invención se refiere a un kit-de-partes** en el que los compuestos individuales están **separados físicamente**.

El **efecto técnico** asociado con la combinación específica de la invención es el sorprendente efecto sinérgico.

Por lo tanto, el **problema técnico objetivo** resuelto por la presente invención consiste en proporcionar un producto farmacéutico mejorado que comprende un anticuerpo anti-CD38 y melfalán.

El señor Examinador se refiere a los resultados obtenidos en el tratamiento de mieloma múltiple RPMI-8226 humano para el anticuerpo hu38SB19 en combinación con melfalán para objetar el efecto sinérgico.

Sin embargo, incluso si los resultados de mieloma múltiple humano avanzado RPMI-8226 sólo muestran un efecto aditivo, el efecto sinérgico demostrado en la Tabla II

muestra claramente un retraso mucho mayor en el crecimiento del tumor en los ratones implantados con mieloma múltiple humano avanzado LP1. De acuerdo con estos resultados, el melfalán en una dosis de 10 mg/kg/inyección (la dosis máxima tolerada) retrasa el crecimiento del tumor por 46.5 días y 17.4 días a una dosis de 6.2 mg/kg/inyección. En contraste, el melfalán en una dosis de 10 mg/kg/inyección en combinación con anti-CD38 retrasó el crecimiento tumoral por 94.1 días y 48.3 días a una dosis de 6.2 mg/kg/inyección en combinación con anti-CD38. Este es un aumento dramático en la eficacia, y uno que sería totalmente inesperado dada la falta de efecto de CD38 solo en este modelo.

Para expresar los resultados en otra manera, el log de células muertas de melfalán en una dosis de 10 mg/kg/inyección fue de 9.3, mientras que el anticuerpo anti-CD38 solo fue inactivo en condiciones probadas. En contraste, el log de células muertas de melfalán a la misma dosis en combinación con anti-CD38 fue de 18.9. Se observó una duplicación en el log de células muertas y por lo tanto, con la combinación de agentes.

Por lo tanto, la presente invención si demuestras un efecto sinérgico innegable en ratones con mieloma múltiple humano LP1.

En vista de lo anterior, el señor Examinador afirma que este efecto sinérgico no puede ser usado como la base para el nivel inventivo porque se considera como un objetivo común que una combinación de dos compuestos activos con diferentes dianas terapéuticas aumenta la actividad terapéutica en comparación con la actividad generada por cada compuesto por separado.

Dada la objeción del señor Examinador, en primer lugar, atentamente ponemos de presente que el efecto sinérgico que se ha demostrado en el ratón con mieloma múltiple humano LP1 es sorprendente e impredecible en vista de D4 (EP1914242) y D5 (WO2006/099875), porque ni D4 ni D5 describe o sugiere un efecto sinérgico, y el efecto no puede predecirse a partir del mecanismo de acción de los dos agentes por sí solos.

De esta forma, respetuosamente señalamos que la opinión del señor Examinador se basa en suposición en el que es posible conocer todos los efectos mecánicos de un fármaco y predecir la interacción de tales efectos y sus resultados. Lo cual es importante indicar que no es el caso.

Aún cuando se sabe que dos compuestos tienen diferentes mecanismos terapéuticos que no interfieren entre sí (que es de hecho imposible saber con certeza, debido a la complejidad mecánica de los fármacos), esto sólo podría sugerir efectos aditivos, pero no podía predecir sinergia.

La sinergia es un efecto mejorado que es más alta que la suma de los efectos de los compuestos individuales; va más allá de los "mejores resultados" a los que hace referencia el señor Examinador. Tal efecto no es predecible sobre la base de los efectos individuales observados para los compuestos individuales, incluso aquellos que actúan por diferentes mecanismos. De hecho, el mecanismo por el cual dos o más agentes actúan juntos para lograr un efecto sinérgico, en la mayoría de los casos es totalmente desconocido.

Por otra parte, se han divulgado muchas publicaciones en los últimos años que investigan si existe sinergia entre diferentes tipos de compuestos. Si la sinergia fuera obvia como lo sugiere el señor Examinador, todos estos resultados de investigación serían inútiles, ya que los investigadores podrían haber predicho simplemente que combinaciones de compuestos fueron sinérgicas.

Por lo tanto, el efecto sinérgico obtenido por la presente invención no es predecible, y soporta el nivel inventivo de las reivindicaciones.

Adicionalmente, el señor Examinador no acepta el efecto sinérgico reivindicado y demostrado, porque considera que la combinación reivindicada no es limitativa para una composición o un kit sino que la aplicación se limita a una administración simultánea que de este modo corresponde a un método de tratamiento.

A este respecto, atentamente señalamos que la reivindicación 1 tal como ha sido modificada se refiere a un kit-de-partes que comprende dicho anticuerpo anti-CD38 en combinación con melfalán.

En los ejemplos que demuestran el efecto sinérgico, el anticuerpo hu38SB19 se formula en un buffer fosfato sin Ca^{2+} y Mg^{2+} a un pH 7.4 y el melfalán es formulado por separado en una solución con 5% de etanol, 5% de polisorbato 80, 90% de clorato de sodio, 0,9% en agua (solicitud presentada). Por lo tanto, el anticuerpo y melfalán se formulan en dos formas farmacéuticas individuales y así, existen en la forma de un kit-de-

partes con dos unidades funcionales: una primera unidad que comprende el anticuerpo hu38SB19 que reconoce CD38 y una segunda unidad funcional que comprende melfalán.

En los ejemplos de la Tabla II, las soluciones individuales del anticuerpo hu38SB19 y melfalán fueron entonces administradas simultáneamente a varios ratones con mieloma humano LP1 demostrando así el efecto sinérgico para el anticuerpo hu38SB19 y melfalán cuando se utiliza como kit-de-partes. Así pues, los resultados soportan el nivel inventivo de las reivindicaciones.

En efecto, debido a que la presente invención presenta un efecto sinérgico inesperado que no es enseñando ni sugerido por los documentos citados D4 y D5, es claro que una persona versada en la materia no derivaría de manera obvia u evidente la presente invención a partir de las enseñanzas del estado de la técnica y por lo tanto, la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada. Lo anterior, si se tiene en cuenta que ninguno de los documentos citados enseña o sugiere la sinergia de los compuestos que comprenden el anticuerpo anti-CD38 y melfalán, o de una base biológica o química objetivo para los resultados sinérgicos mostrados por la invención reivindicada y por lo tanto, es claro que la presente invención representa un avance significativo sobre el estado de la técnica.

Ahora bien, teniendo en cuenta lo anterior y que la composición acá reivindicada presenta un efecto sinérgico correspondiente a un retraso en el crecimiento del tumor en los ratones implantados con mieloma múltiple humano avanzado LP1 mucho mayor, es decir el efecto técnico que produce la combinación es mayor que la suma de los efectos técnicos de los compuestos individuales, es claro que la presente invención se debe considerar patentable. Lo anterior, es evidente si se tiene en cuenta que de acuerdo con lo señalado por el "INSTRUCTIVO EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTES DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD" de su Despacho con respecto a combinaciones no obvias, este mismo Instructivo en particular señala:

"Si las características técnicas combinadas producen un efecto técnico nuevo, es decir, si el efecto técnico que produce la combinación es mayor que la suma de los efectos técnicos de las características individuales, la invención tiene nivel inventivo. Es irrelevante si cada característica individual es total o parcialmente conocido".

En conclusión, se demostró un efecto sinérgico para el producto de combinación en forma de un kit-de-partes de acuerdo a la reivindicación 1 y habría

sido posible predecir un efecto técnico inesperado en vista de los documentos D4 o D5. Por lo tanto, las presentes reivindicaciones tienen nivel inventivo en vista de la divulgación de los documentos D4 y D5.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente solicitud tiene nivel inventivo en vista de los documentos D4 y D5 del estado de la técnica citados por el Examinador.

3.5 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D4, el documento D5, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

4. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 7927, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el

momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 2 reivindicaciones
- Abstract Artículo: Replacing the complementarity-determining regions in a human antibody with those from a mouse.
- Abstract Artículo: Structure and biological properties of immunoglobulins and gammaglobulin preparations. I. Structure and function of immunoglobulins.

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

mm
COLO-00751-0841-001-9
COLO-00751-0264-006-6
SGD\SGD\ID-272297\WPCL0751
No. M-2014-272297\SGD

REIVINDICACIONES

1. Una combinación farmacéutica, en donde dicha combinación farmacéutica es un kit-de-partes que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y melfalan, en la que dicho anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena liviana, en donde dicha cadena pesada comprende una región variable que tiene una secuencia de aminoácidos representada por la SEQ ID NO: 66, y en donde dicha cadena ligera comprende una región variable que tiene una secuencia de aminoácidos elegida entre el grupo de las SEQ ID NOS: 62 y 64.

2. Una combinación farmacéutica según la reivindicación 1, que comprende un anticuerpo que reconoce específicamente CD38 y melfalan, en donde dicho anticuerpo consiste de:

- una cadena liviana que comprende una región variable que tiene una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 62; y
- una cadena pesada que comprende una región variable que tiene una secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 66.

PubMed

Display Settings: Abstract

nature

Nature. 1986 May 29-Jun 4;321(6069):522-5.

Replacing the complementarity-determining regions in a human antibody with those from a mouse.

Jones PT, Dear PH, Foote J, Neuberger MS, Winter G.

Abstract

The variable domains of an antibody consist of a beta-sheet framework with hypervariable regions (or complementarity-determining regions--CDRs) which fashion the antigen-binding site. Here we attempted to determine whether the antigen-binding site could be transplanted from one framework to another by grafting the CDRs. We substituted the CDRs from the heavy-chain variable region of mouse antibody B1-8, which binds the hapten NP-cap (4-hydroxy-3-nitrophenacetyl caproic acid; KNP-cap = 1.2 microM), for the corresponding CDRs of a human myeloma protein. We report that in combination with the B1-8 mouse light chain, the new antibody has acquired the hapten affinity of the B1-8 antibody (KNP-cap = 1.9 microM). Such 'CDR replacement' may offer a means of constructing human monoclonal antibodies from the corresponding mouse monoclonal antibodies.

PMID:3713831[PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

PubMed Commons

[PubMed Commons home](#)

0 comments

[How to join PubMed Commons](#)

PubMed

Display Settings: Abstract

Schweiz Med Wochenschr. 1980 Jan 19;110(3):74-9.**[Structure and biological properties of immunoglobulins and gamma-globulin preparations. I. Structure and function of immunoglobulins].**

[Article in German]

Riesen W.**Abstract**

Antibodies serve two different functions: they bind antigens and mediate a series of other functions partly as a consequence of antigen binding. These functions are usually termed effector functions. This functional dualism is reflected in the structural arrangement of the immunoglobulin molecules, the basic **structure** of which consists of 4 polypeptide chains: 2 identical light chains (molecular weight 22 000--23 000) and 2 identical heavy chains (molecular weight 50 000--70 000). These polypeptide chains may be divided into compact globular regions, which are called domains and have different biological functions. The domains which are involved in antigen binding consist of the 110--120 aminoterminal amino acid residues of heavy and light chains. The amino acid sequence within these domains differs from one immunoglobulin molecule to another, and for this reason they are designated variable domains. The remaining domains are of substantially the same **structure** within groups of **immunoglobulins** and are therefore called constant domains. The structural variants within the constant domains of the heavy chains are termed classes and subclasses, and those of the light chains, types. The constant domains of the heavy chains mediate the effector functions of the immunoglobulin molecules. This structural division into a variable and a constant part allows the combination of a great number of different antigen binding specificities with a series of different effector functions.

PMID:7394504[PubMed - indexed for MEDLINE]

Publication Types, MeSH Terms, Substances

LinkOut - more resources

PubMed Commons[PubMed Commons home](#)

0 comments

[How to join PubMed Commons](#)