CASTELLANOS M. & CO
A B O G A D O S
Calle 94A No. 7A-09
Bogotá D.C.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 03-048134- -00004-0000
Fecha: 2007-12-11 14:31:21 Dep. 2020 NUECREACIONI
Tra 11 PATENTEYII Eve. 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 6

Señora

JEFE DE LA DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Desarrollo Económico

E. S. D.

Re.: Expediente No. **03.048.134**

Solicitud de Patente de Invención titulada: **"COMBINACIONES INMUNOTERAPEUTICAS PARA EL TRATAMIENTO DE TUMORES"**

Solicitante: **CENTRO DE INMUNOLOGIA MOLECULAR**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pié de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No. 11364** notificado por fijación en lista del **14 de Septiembre de 2007**, en los siguientes términos:

1. CLARIDAD DE LA SOLICITUD

En cuanto a la claridad de la solicitud, el examinador menciona que la descripción y el capítulo reivindicatorio se refieren a un método de tratamiento para enfermedades tumorales que consiste en una terapia de combinación de distintos antagonistas de la unión de los receptores RKT-ligandos.

Con el objeto de superar las objeciones anteriores, presento un nuevo pliego reivindicatorio, el cual se ha limitado a una combinación de los componentes A y B que tiene un efecto sinérgico en la inhibición del crecimiento de células tumorales. Más exactamente, esta solicitud pretende proteger una combinación de compuestos, que al

ser usados como un solo producto, tiene un efecto sinérgico sorprendente en la inhibición del crecimiento de los tumores y consecuentemente en la supervivencia de los pacientes con cáncer. Adicionalmente, la combinación de los compuestos aquí reivindicada no había sido desarrollada ni sugerida por el arte previo.

En estado del arte se encuentra que el sistema del receptor de EGF (EGF-R) y sus ligandos constituye un complejo sistema molecular cuya interacción regula, de forma específica, el crecimiento celular. Ha sido ampliamente argumentado en la literatura el impacto de este sistema de regulación sobre el crecimiento incontrolado de los tumores de origen epitelial. Razón por la cual estas moléculas han sido usadas como blanco para diversas estrategias en la terapia del cáncer. Una de estas estrategias ha sido la inmunoterapia activa con vacunas.

Hay documentos en el arte previo que describen vacunas que contienen como principio activo (inmunógeno) uno de los ligandos del EGF-R. Ha sido demostrado que la inmunización activa con EGF provoca un incremento de los títulos de anticuerpos contra este ligando en el suero tanto de animales como de pacientes inmunizados. Otra de las estrategias utilizadas en la clínica ha sido la inmunoterapia pasiva, es decir inmunizaciones con anticuerpos monoclonales.

Por el contrario, en la presente invención se propone una combinación de los componentes A y B que tiene como principio técnico la efectividad de la inmunoterapia pasiva (anticuerpos) combinada con la inmunoterapia activa (vacunas), usando tanto los ligandos como los receptores. La combinación de la presente invención tiene el propósito de potenciar el efecto observado cuando se aplican independientemente cada una de las estrategias inmunoterapéuticas dirigidas a uno sólo de los componentes del sistema receptor/ligando descritas previamente. Esta potenciación está justificada por el bloqueo combinado tanto del receptor como del ligando, en una combinación que incluye ambos principios.

Por otra parte es bien conocido del estado del arte que el tratamiento con inmunoterapia pasiva por periodos de tiempo prolongados provoca en los pacientes una respuesta de anticuerpos anti-idiotípicos, lo cual es un inconveniente y una limitación para tratamientos prolongados con anticuerpos. También es conocido del arte previo que los pacientes de cáncer generalmente están inmunodeprimidos y son refractarios a la inmunoterapia activa. De esta manera, la presente invención demuestra que la inmunoterapia activa estabiliza el efecto obtenido con la inmunoterapia pasiva, porque es mostrado por primera vez, que cuando un paciente de cáncer se trata con un anticuerpo monoclonal (pasiva) y con una vacuna (activa) se obtienen mejores resultados en términos de estabilización de la enfermedad o regresión de los tumores.

126

En conclusión, la invención tal y como se reivindica en el nuevo pliego reivindicatorio se define por los elementos que componen la composición y NO por la forma en que los componentes son administrados. Así entonces, la solicitud sí se presenta de forma clara y es susceptible de patentabilidad toda vez que no recae en las excepciones establecidas por el Artículo 20 de la Decisión 486 y, por lo tanto, respetuosamente solicito a ese Despacho que se continúe el trámite de la presente solicitud.

3. ANEXOS

- Capitulo reivindicatorio
- Formato de modificaciones
- Recibo de pago por modificaciones

Señora Jefe,

Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70819** del Cons. Sup. de la Judicatura
Carrera 9ª. No. 93-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 6107420 - 6107480

Bogotá D.C. 11 DIC. 2007

PATENTES/4873/MEMORIALES/MEMORIAL FONDO

127

Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO ÚNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

(1) **SOLICITUD DE:**

[ ] Corrección de Errror Material [X] Modificación a una solicitud

(2) **SOLICITANTE**

Nombre: **CENTRO DE INMUNOLOGIA MOLECULAR**

Dirección: **Calle 216 Esq. 15, Atabey, Playa, C. Habana 12100, CUBA**

Nacionalidad o Domicilio: **CUBA**

Teléfono: Fax:
E-mail:

IDENTIFICACIÓN

C.C. [ ] NIT [ ]
C.E. [ ] Otro [ ]
Cual
Número

(3) **REPRESENTANTE O APODERADO**

Nombre: **MARGARITA CASTELLANOS A.**

Dirección: **CALLE 94A No. 7A-09**

Teléfono: **610 74 20** Fax: **610 07 06**

E-mail: info@castellanosyco.com

IDENTIFICACIÓN

C.C. [X] NIT [ ]
C.E. [ ] Otro [ ]
Cual
Número **39'779.654** TPA **70.819**

(4) **Número de Expediente:** **03.048.134**

(5) **Descripción de la corrección o modificación solicitada:**

Presento nuevo pliego reivindicatorio con 12 reivindicaciones al cual solicito se realice el examen de patentabilidad

(6) **Comprobante de pago No.** 07- 100.533 **Fecha** Diciembre 10, 2007

(7) **Anexos:**

[X] Comprobante de pago de la tasa.
[ ] Poderes si fuere el caso, junto con la sustitución de los mismos a mi favor.
[ ] Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas
[X] Nuevo capítulo reivindicatorio

(8) **NOMBRE** MARGARITA CASTELLANOS A. **FIRMA** MCastellanos
CC 39'779.654 Usaquén - TPA 70.819 CSJ

Instrucciones para el diligenciamiento del presente formulario, ver reverso de esta página - MCA/zca-4873

11 DIC. 2007

4

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800176089-2

RECIBO OFICIAL DE CAJA : 07 - 100,533
FECHA : DICIEMBRE 10 DE 2007

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 03-048134- -00004-0000
Fecha: 2007-12-11 14:31:21
Tra. 11 PATENTLIYII Dep. 2020 NUECREACIONI
Act. 444 RESPUESTARCQUE Eve: 379 FASENACIONALII
Folios: 6

***** C O N S I G N A C I O N *****

DEPOSITANTE	TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PGO	Vr. PAGO
ALVARO CASTELLANOS	CONSIGNACION	BANCO POPULAR	050-00110-6	72393600	10/12/2007	6,092,000.00

***** 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 LEMAS COMERCIALES	99,000.00
		TOTAL :	$ 99,000.00

SON: NOVENTA Y NUEVE MIL PESOS

RESPONSABLE : _____

RECIBO DE CAJA APLICADO AL EXPEDIENTE No._____

[illegible]

REIVINDICACIONES MODIFICADAS

1. Una combinación que comprende los componentes A y B, caracterizda porque;

A es un anticuerpo, contra un receptor RTK o contra el(los) ligando(s) del receptor RTK;
B es una vacuna cuyo principio activo es un receptor RTK, el cual induce anticuerpos contra dicho receptor o donde el principio es el(los) ligando(s) del receptor RTK, el cual induce anticuerpos contra dichos ligando(s) del receptor RTK; y
En donde los componentes A y B están presentes en cantidades que producen un efecto sinérgico en la inhibición del crecimiento de células tumorales.

2. Una combinación según la reivindicación 1 caracterizada porque el receptor RTK es el receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGF-R).

3. Una combinación según la reivindicación 2 donde el componente A comprende un anticuerpo monoclonal humanizado contra el receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (R-EGF).

4. Una combinación según la reivindicación 3 donde el anticuerpo humanizado contra el receptor de EGF es el anticuerpo monoclonal humanizado hR3, depositado con número de acceso 951110101 en ECACC, Inglaterra.

5. Una combinación según la reivindicación 2 donde el anticuerpo contra el ligando del receptor de EGF del componente A es un anticuerpo contra el EGF.

6. Una combinación según la reivindicación 2 donde el anticuerpo contra el ligando del receptor de EGF del componente A es un anticuerpo contra el TGF alfa.

7. Una combinación según la reivindicación 1 donde el componente B comprende una vacuna cuyo principio activo es el receptor del EGF.

8. Una combinación según la reivindicación 1 donde el componente B comprende una vacuna cuyo principio activo es el EGF.

9. Una combinación según la reivindicación 1 donde el componente B comprende una vacuna cuyo principio activo es un conjugado entre la proteína p64K de *Neisseria meningitis* y el EGF.

10. Una combinación según la reivindicación 4 donde el componente B comprende una vacuna cuyo principio activo es el EGF.

11. Una combinación según la reivindicación 4 donde el componente B comprende una vacuna cuyo principio activo es un conjugado entre la proteína p64K de *Neisseria meningitis* y el EGF.

12. Una combinación según la reivindicación 4 donde el componente B comprende una vacuna cuyo principio activo es el TGF alfa.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 03-48134
Clasificación Internacional (IPC): A61K 39/395, A61K 39/385
Concepto Técnico No. 2738

Como resultado del examen definitivo, realizado con fundamento en el artículo 48 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

1.1.	Descripción:	Folios: 9 a 55 como se radicó inicialmente
1.2.	Reivindicaciones:	1 a 12 folio 129 que reemplaza el comprendido en los folios 96 a 97.
1.3.	Dibujos:	Folios 60 a 66
1.4.	Prioridad:	Folios: CU287/2000 del 8 diciembre de 2000).

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud: Combinaciones inmuno terapéuticas para el tratamiento de tumores.

La presente solicitud se refiere a un juego de reactivos inmunoterapéutico para el tratamiento de tumores, que comprende los componentes A y B, los cuales son usados simultánea o secuencialmente para interferir en la unión de los ligandos a los receptores RTK.

Clasificación Internacional de Patentes (IPC.).A61K39/00

3. De la solicitud de Patente (según el caso)

3.1. Descripción *(artículo 28 D. 486)*

Tal como se mencionó en el concepto técnico 1595, aún a pesar de haber restringido la reclamación a la combinación a los componentes A y B, en la descripción originalmente presentada se divulga un método de tratamiento para enfermedades tumorales que consiste en una terapia de combinación de distintos agentes antagonistas de la unión de los receptores RTK-ligandos. En los ejemplos se establece el esquema del tratamiento combinado y no se hace referencia a un producto que contiene los componentes A + B.

4. Excepción a la patentabilidad *(artículo 20 D486 literal a)-d))* (según causal)

Las nuevas reivindicaciones 1 a 12 reclaman una combinación inmunoterapeutica para el tratamiento de tumores que comprende los

131

componentes Ay B, los cuales son usados simultánea o secuencialmente. De la lectura de toda la solicitud presentada originalmente se encuentra que el objeto desarrollado no concierne a una invención de un producto que contenga los componentes Ay B sino que corresponde inequívocamente a un método de tratamiento en el que se combina la inmunoterapia activa con la pasiva.

El Articulo 20 estipula: No serán patentables:...

...d) los métodos terapéuticos o quirúrgicos para el tratamiento humano o animal, así como los métodos de diagnóstico aplicados a los seres humanos o a animales.

Como se mencionó en reiteradas oportunidades, aún a pesar de la limitación de la reclamación a la combinación de Ay B, se encuentra que el objeto verdaderamente divulgado en la presente solicitud i) constituye una terapia de combinación para el tratamiento de pacientes con cáncer, ii) se precisa el orden en el que deben ser administrados determinados agentes inmunoterapéuticos y iii) los resultados presentados representan la condición del paciente tras el tratamiento terapéutico. De acuerdo con lo anterior se establece la combinación de las nuevas reivindicaciones 1 a 12 constituye un método de tratamiento exceptuado totalmente de patentabilidad.

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Negar** las reivindicaciones: 1 a 12 (folios:129).

Bogotá, D.C., 26 de 2007

CONCEPTO TECNICO No. 2738	**EXAMINADOR TECNICO** Código No.202063