

P-3037

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

No. 11-100099- -00006-0000
Fecha: 2013-05-08 15:12:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASOR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 5

Re: Expediente No. **11.100.099** ✓
Solicitud de patente a nombre de **UCB PHARMA S.A.**

Yo, DILIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de **UCB PHARMA S.A.**, domiciliada en Bruselas, Bélgica, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 23223 notificado por fijación en lista el 18 de diciembre de 2012, cuyo término fue prorrogado mediante escrito radicado el 20 de marzo de 2013, me permito manifestar:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 1 a 18 reivindicaciones y reemplaza en su totalidad el capítulo reivindicatorio presentado anteriormente.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

No se paga tasa por exceso de reivindicaciones ya que el nuevo capítulo adjunto tiene menos reivindicaciones que el capítulo presentado originalmente.

2. Solicitud Divisional

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 36 de la Decisión 486 al solicitante para dividir en dos o más solicitudes fraccionarias, en cualquier momento del trámite, me permito presentar:

2.1 La patente divisional titulada: **MOLÉCULAS DE ANTICUERPO QUE TIENEN ESPECIFICIDAD POR HUMANO OX40**, cuya memoria descriptiva, reivindicaciones y resumen corresponden a las mismas de la solicitud CO 11-100099 como fueron originalmente presentadas.

Para este efecto acompaño la siguiente documentación:

- a) Resumen, descripción y capítulos reivindicatorios correspondientes, la memoria descriptiva que explica, ilustra y sustenta las reivindicaciones, la cual se encuentra en el expediente No. **11-100099**.
- b) Copia del recibo de pago No. 13-0040121 del 29 de abril de 2013 y el recibo de pago No. 13-0042753 del 07 de mayo de 2013; con los cuales se cubre la tasa

P-3037

correspondiente a la presentación de la solicitud divisional y 12 reivindicaciones adicionales.

c) Igualmente, solicito a ese despacho tener en cuenta el poder y la cesión que obran en el expediente N° 2011-100099 de esa superintendencia.

2.2 Teniendo en cuenta lo establecido en el artículo 36 de la Decisión 486, ruego a ese despacho tener en cuenta que la solicitud divisional que ahora presento se beneficia de la fecha de presentación de prioridad de la solicitud inicial, es decir, el 17 de febrero de 2009.

2.3 De otra parte, me permito manifestar que la solicitud divisional no involucra ampliación alguna de la divulgación contenida en la solicitud inicial.

3. Claridad de la solicitud

El solicitante presenta un nuevo capítulo reivindicatorio con el cual considera subsanadas las objeciones presentada por el examinador a la claridad del mismo.

4. Falta de Nivel Inventivo

El examinador objeta el nivel inventivo de la presente solicitud y las anterioridades D1 y D2, argumentando que las diferencias existentes entre la solicitud y el estado del arte no parecen presentar ningún efecto sorprendente o resultado inesperado. Al respecto, el solicitante quisiera anotar lo siguiente:

El examinador acepta que D1 no enseña una capa de regulador alcalino sobre el núcleo del fármaco. El documento D2 se relaciona con fármacos sensibles a los ácidos. Para proteger los fármacos de los ácidos, D2 recubre las partículas que contienen fármacos con recubrimientos entéricos y agrega regulador alcalino al núcleo que contiene el fármaco. Cuando el fármaco sensible al ácido se puede degradar luego de la interacción con el polímero entérico, entonces D2 agrega una capa entre el núcleo que contiene el fármaco y el polímero entérico para este propósito se describe una variedad de capas, una de las cuales contiene un regulador alcalino. Sin embargo, cuando se utiliza una capa alcalina en D2, el efecto técnico de la capa alcalina es proteger de la degradación al fármaco sensible al ácido.

Por el contrario, D1 no se relaciona con fármacos sensibles a los ácidos. En cambio, D1 se enfoca en los fármacos específicamente enumerados. En un caso en el que D1 menciona la utilización de una sustancia alcalina en el núcleo, D1 se refiere a la sustancia alcalina como inerte, es decir, que no tiene efecto en la composición. Podemos argumentar que no habría motivos para agregar una capa alcalina a D1 porque D1 no utiliza ningún fármaco sensible de a los ácidos.

Adicionalmente, observamos que la capa alcalina de regulador en la invención reivindicada tiene un efecto técnico muy diferente de la capa alcalina en D2. En la invención reivindicada, el efecto técnico de la capa alcalina de regulador es controlar la liberación del fármaco. En la presente invención, la capa alcalina de regulador convierte

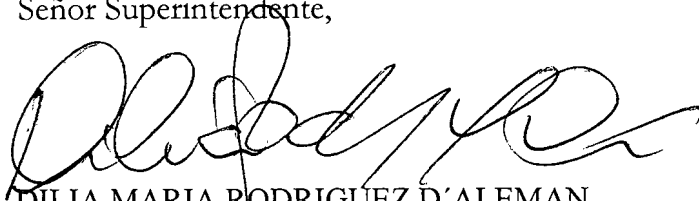
2

una partícula de liberación inmediata (LI) en una partícula de liberación sostenida. Este efecto se demuestra en los ejemplos. Por ejemplo, el ejemplo 2 describe un glóbulo de liberación inmediata (LI) con un fármaco débilmente básico. El glóbulo de liberación inmediata está recubierto con una capa alcalina de regulador que contiene fosfato disódico. Después de recubrimiento, los glóbulos resultantes no son más glóbulos de liberación inmediata, pero en cambio son glóbulos de liberación sostenida. De forma similar, los ejemplos 3-7 también son glóbulos recubiertos de liberación inmediata que contienen fármacos con capas alcalinas de regulador, convirtiendo así los glóbulos de liberación inmediata en glóbulos de liberación sostenida. En forma importante, los ejemplos 2-7 utilizan varios fármacos débilmente básicos diferentes y varios reguladores alcalinos diferentes. Sin embargo, los ejemplos demuestran que el efecto técnico no se limita a sólo fármacos débilmente básicos específicos o reguladores alcalinos específicos, sino que persiste a través de un amplio rango de fármacos débilmente básicos y reguladores alcalinos.

Como se discutió anteriormente, el efecto técnico de la capa alcalina de regulador en D2 es proteger de la degradación al fármaco sensible a los ácidos. Sin embargo, el documento D2 no sugiere que una capa alcalina de regulador pueda alterar el perfil de liberación del fármaco, mucho menos convertir un glóbulo de liberación inmediata en una partícula de liberación sostenida, como en la presente invención. En vista de esta diferencia, podemos argumentar que este efecto técnico nuevo e inesperado de la capa alcalina de regulador hace a las reivindicaciones más patentables sobre la técnica anterior.

En resumen, me permito decir que gracias a las modificaciones expuestas en el punto 1 de este memorial y los argumentos anteriormente mencionados, la presente solicitud cumple cabalmente con el requisito de claridad y nivel inventivo respecto a la composición expuesta en el capítulo reivindicatorio adjunto. Por lo tanto, solicito comedidamente a ese despacho se sirva reconocer estos requisitos y conceder el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio.

Señor Superintendente,



DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN

C.C. 41.654.882 de Bogotá

T.P. 20824 del C.S.J.

notificaciones@clarkemodet.com.co

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo antagonista el cual se une a OX40 humano que comprende una cadena pesada y una cadena liviana, en donde el dominio variable de la cadena pesada comprende al menos uno de un CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO:1 para el CDR-H1, un CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO:2 o SEQ ID NO:20 para el CDR-H2 y un CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO:3 para el CDR-H3, y en donde el dominio variable de la cadena liviana comprende un CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO:4 o SEQ ID NO:21 para el CDR-L1, un CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 5 para el CDR-L2 y un CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 6 para el CDR-L3.
2. Un anticuerpo antagonista de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cadena pesada comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:9.
3. Un anticuerpo antagonista de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la cadena ligera comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:7.
4. Una molécula de anticuerpo antagonista de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la molécula de anticuerpo se selecciona del grupo que consiste de: una molécula de anticuerpo completa que tiene cadenas pesada y ligera de longitud completa o un fragmento de las mismas, tal como un Fab, Fab' modificado, Fab', F(ab')₂, Fv, VH, VL o fragmento de scFv.
5. Un anticuerpo antagonista el cual se une a OX40 humano de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:9 y una cadena ligera que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:7.
6. Un anticuerpo antagonista el cual se une a OX40 humano, que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:15 y una cadena ligera que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:11.
7. Una molécula de anticuerpo antagonista de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que tiene una molécula efectora o reportadora unida a la misma.
8. Una molécula de anticuerpo antagonista de acuerdo con la reivindicación 7, en donde la molécula efectora comprende uno o más polímeros seleccionados del grupo que consiste de polialquileno, polialquenileno o polioxialquileno de cadena ramificada o derechasustituida o un polisacárido no ramificado o ramificado, metoxipoli(etilenglicol) o poli(etilenglicol), o combinaciones de los mismos.
9. Una molécula de anticuerpo antagonista de acuerdo con la reivindicación 8, que tiene unido a uno de los residuos de cisteína en el extremo terminal C de la

u

cadena pesada un grupo lisil-maleimida o lisil bis-maleimida en donde cada grupo amino del residuo lisil ha unido covalentemente a éste un residuo metoxipoli(etilenglicol) que tiene un peso molecular de 20000Da.

10. Una molécula de anticuerpo antagonista que tiene especificidad por OX40 humano, la cual es un fragmento Fab modificado que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:15 y una cadena ligera que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:11 y que tiene unida a la cisteína en la posición 226 de la cadena pesada un grupo lisil-maleimida en donde cada grupo amino del residuo lisil ha unido covalentemente a éste un residuo metoxipoli(etilenglicol) que tiene un peso molecular de aproximadamente 20000Da.

11. Una secuencia de ADN aislado que codifica la cadena pesada dada en la SEQ ID NO: 10 y/o la cadena ligera dada en la SEQ ID NO: 8, de un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10.

12. Un vector plásmido de clonación o expresión que comprende una o más secuencias de ADN de acuerdo con la reivindicación 11, en donde el vector es el vector identificado como pTTOD.

13. Un vector de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el vector comprende las secuencias dadas en SEQ ID NO:14 y SEQ ID NO:18.

14. Un vector de acuerdo con la reivindicación 12, en donde el vector comprende la secuencia dada en SEQ ID NO:19.

15. Una célula huésped que comprende uno o más vectores de clonación o expresión de acuerdo con la reivindicación 12 o 13 o 14, en donde la célula huésped es E. coli K12 W3110.

16. Un proceso para la producción del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 15 y aislar el anticuerpo.

17. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en combinación con uno o más excipientes, diluyentes o portadores farmacéuticamente aceptables.

18. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 17, que comprende adicionalmente otros ingredientes activos seleccionados del grupo que consiste de anti-TNF, anti-IL-1 β , anti-células T, anti-IFN γ , anti-LPS, anticuerpos anti-CD3 y anti-CD4, xantenos, propionato de fluticasona, salbutamol, salmeterol, formoterol, rapamicina, ciclofosfamida y metotrexato.