

No Está

250
956

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISK
CARRERA 4 No. 7
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 04-051012-00007-0000

Fecha: 2009-12-30 16:59:08 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 7

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

Trámite : 011
Evento : 379
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. 04.051.012
Asunto : SOLICITUD DE PATENTE PARA: "COMBINACIONES DE ANTICUERPOS SELECTIVOS PARA UN RECEPTOR LIGANDO QUE INDUCE A APOPTOSIS RELACIONADA CON FACTOR DE NECROSIS TUMORAL Y OTROS AGENTES TERAPÉUTICOS"
Solicitante : UAB RESEARCH FOUNDATION
Clase : C12N, C12N 001/000
Fecha de solicitud : 1ero de Junio de 2004

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, de acuerdo con la sustitución del poder a mí otorgada por el doctor Emilio Ferrero, me refiero al Oficio No. 11113 notificado por fijación en lista del 2 de Octubre de 2009.

2. Mediante el Oficio No. 11113 se puso en conocimiento del solicitante el informe del examen de fondo que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Al respecto, atiendo a las observaciones de la manera siguiente:

3. Claridad del capítulo reivindicatorio:

3.1 Con el fin de atender las observaciones realizadas en cuanto a la claridad del capítulo reivindicatorio y de conformidad con lo establecido en el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio como sustituto del anteriormente presentado, en el cual se tuvieron en cuenta las objeciones hechas por su Despacho, realizando los siguientes cambios:

3.1.1 Se redacta una nueva reivindicación 1, la cual caracteriza el anticuerpo mediante los CDRs del anticuerpo producido por el hibridoma TRA-8. El anterior cambio presenta sustento

en el capítulo descriptivo, por ejemplo, en las páginas 33, 34, 47 a 49, 51 a 53 y 189 a 200. Las secuencias de los CDRS del TRA-8 se aportan en la descripción como SEQ ID Nos. 25-30. Por lo tanto, la nueva reivindicación 1 define el anticuerpo mediante características estructurales propias del mismo.

Junto a lo anterior, se adiciona la característica técnica revelada en la anterior reivindicación 2 a la nueva reivindicación 1 con el fin de definir los agentes terapéuticos, quedando el nuevo pliego compuesto de cinco (5) modificaciones.

3.2 Con respecto a la objeción realizada al capítulo descriptivo de la presente solicitud, mi representada quiere mostrar su desacuerdo al respecto, pues en la presente solicitud se muestran suficientes ejemplos que dan soporte al contenido del capítulo reivindicatorio. Por ejemplo, en las páginas 88 a 116 se describe el uso de los anticuerpos reivindicados con otro tipo de agentes terapéuticos. Además, en la presente solicitud se describen formulaciones con sus respectivas dosis para las composiciones reivindicadas, por favor vea el contenido de las páginas 77 a 87. También, se demuestra en la presente solicitud que el tratamiento de las células que expresan DR5 con un anticuerpo DR5 con diferentes tipos de agentes terapéuticos incluyendo, paclitaxel, adriamicin, un anticuerpo DR4 2E12 e irradiación con ^{60}Co resulta en la inducción de la apoptosis. La presente solicitud demuestra que el tratamiento de las células que expresan DR5 con un anticuerpo DR5 y adriamicina e irradiación con ^{60}Co reduce el tumor de doble vez significativamente (por favor vea la Tabla 2). Por lo tanto, la presente solicitud si provee la suficiente información para entender el capítulo reivindicatorio.

4. NOVEDAD

Ese Despacho afirma que el documento D1 (Gibson, S.) afecta la novedad de la presente invención. Sin embargo, el documento D1 no describe ningún anticuerpo DR5 con actividad apoptotica y mucho menos los anticuerpos en combinación con un segundo agente terapéutico. Los anticuerpos que se enlazan a DR5 en D1 se utilizan para determinar los niveles de expresión de DR5 y no para inducir la apoptosis. Por favor vea la figura 4 del documento D1. D1 describe el uso de TRAIL en combinación con etoposido, pero no se describe que un anticuerpo DR5 presente actividad apoptotica en combinación con etoposido.

Además, se conoce que TRAIL enlaza cinco receptores muertos, por favor vea la página 1 y 2 de la presente solicitud y D1 muestra que TRAIL se enlaza a los dos, DR4 y DR5. por favor vea la figura 5 de D1.

Por lo tanto, al basarse en D1, una persona versada en la materia no sabría que un agente, en este caso, un anticuerpo, que se enlaza solo a DR5 (y no a DR4) pudiera tener actividad apoptotica. De hecho, el documento D1 no enseña nada en las composiciones reivindicadas que un agente que enlace a DR4 y DR5 (es decir, TRAIL) se debiera usar en combinación con quimioterapia. Por lo tanto, una persona versada en la materia no utilizaría un agente que enlace solo a DR4 o DR5.

De acuerdo con lo anteriormente expuesto la objeción por novedad que hizo su Despacho queda subsanada, ya que al realizar una comparación elemento por elemento de la invención con la anterioridad citada (D1), se puede concluir que dicho documento no contiene todas las características técnicas reivindicadas en la presente solicitud.

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

5. Anexos:

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por cinco (5) reivindicaciones
- Formulario para modificaciones.
- Copia auténtica de la sustitución de poder efectuada a mi favor por el Doctor Emilio FERRERO.

Señora Jefe,

Luz Clemencia de Páez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ
T.P.A. No. 23.555

COLO-13529-841-003-0
LMAILMAID-163456WPC13529
No. M-2009-163456LMA

959
959

Espacio reservado para el adhesivo de radicación

FORMULARIO UNICO DE CORRECCIONES Y MODIFICACIONES

1	SOLICITUD DE: ☐ Corrección de Error Material ☒ Modificación a una solicitud	
2 SOLICITANTE	Nombre: UAB RESEARCH FOUNDATION Sociedad constituida y existente bajo las leyes del Estado de Alabama, Estados Unidos de América. Dirección: 701 South 20th Street, Suite 1120G, Birmingham, Alabama 35294, Estados Unidos de América Domicilio: Birmingham, Alabama, Estados Unidos de América Teléfono: 546 09 70 Fax: 249 40 70 E-mail: clientes@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☐ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: _____
3 REPRESENTANTE O APODERADO	Nombre: Luz Clemencia de PAEZ Dirección: Carrera 4ª No. 72-35 Teléfono: 347 36 11 Fax: 217 92 11 E-mail: cavelier@cavelier.com	IDENTIFICACION C.C. ☒ NIT ☐ C.E. ☐ Otro ☐ Número: <u>35.456.344 TP 23.555</u>
4	Número de expediente: <u>04.051.012</u>	
5	Descripción de la corrección o modificación solicitada: Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 5 reivindicaciones con el fin de superar las objeciones hechas por Su Despacho a la presente solicitud de patente y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas.	
6	Comprobante de pago No. _____ Fecha: _____	
7	Anexos ☐ Comprobante de pago de la tasa por \$111.000, por concepto de modificaciones. ☐ Poderes, si fuere el caso ☐ Documento que acredita la existencia y representación legal de las partes, cuando sean personas jurídicas. ☒ Copia auténtica de la Sustitución de poder realizada por el Doctor EMILIO FERRERO a la Doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ.	
8	NOMBRE: LUZ CLEMENCIA DE PAEZ FIRMA: <u>Luz Clemencia de Paez</u> C.C. 35.456.344 de Usaquén T.P.A. 23.555	

960
960

CAVELIER

ABOGADOS

EDIFICIO SISKI

CARRERA 4 No. 72 - 35
BOGOTÁ 8, COLOMBIA

WEB SITE: www.cavelier.com
E-MAIL: cavelier@cavelier.com

TELEFONO: (57) (1) 347-3611
TELEFAX: (57) (1) 217-9211 (57) (1) 310-4995

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

Poderdante : **UAB RESEARCH FOUNDATION**

Poder conferido el : 12/02/2003

Yo, EMILIO FERRERO, obrando como apoderado principal del poderdante arriba mencionado, mediante el presente escrito sustituyo el poder a mi otorgado a la doctora LUZ CLEMENCIA DE PAEZ, identificada con cédula de ciudadanía No. 35.456.344 y Tarjeta Profesional N°23.555, con todas las facultades que me fueron conferidas.

Hago la anterior sustitución conforme al artículo 66 del Código de Procedimiento Civil.

Señora Jefe,



EMILIO FERRERO

T.P.A. N° 31.929

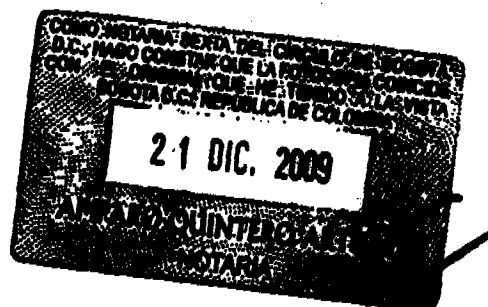
C.C. N° 438.019 de Usaquén

Acepto

Luz Clemencia de Paez
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

T.P.A. N° 23.555

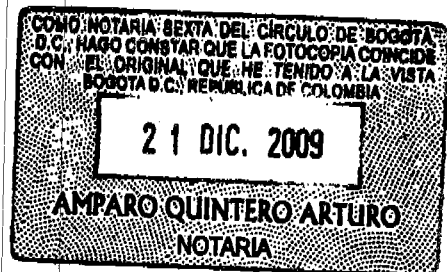
C.C. No. 35.456.344 de Usaquén



5

NOTARIA SEXTA DE BOGOTA
RECONOCIMIENTO Y PRESENTACION PERSONAL
 Bogotá, D.C.
 Ante mi AMPARO QUINTERO ARTURO,
 NOTARIA SEXTA DEL CÍRCULO DE
 BOGOTÁ, D.C.
 Compareció(eron)
[Handwritten signature]
[Handwritten signature]
 Quien(es) exhibió(eron) la(s) C.C.
[Handwritten: 382190731929]
[Handwritten: 211030772355]
 Y declaró(aron) que la(s) firma(s) que aparece(n)
 en el presente documento es(son) la(s) suya(s) y
 que el contenido del mismo es cierto.
 En constancia se firma esta diligencia.

Emilia Guevara
via Clemencia Góez



621-121

REIVINDICACIONES

1. Una composición que comprende:

(a) un anticuerpo que se enlaza específicamente a un receptor de DR5 de TRAIL, en donde dicho anticuerpo, en su forma soluble, tiene actividad de inducción de apoptosis in vivo e in vitro en células blanco que expresan DR5, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una región variable que comprende el CDRs de un anticuerpo monoclonal producido por un hibridoma ratón-ratón TRA-8 que tiene un Número de Acceso ATCC PTA-1428, y en donde la cadena liviana comprende una región variable que comprende el CDRs de un anticuerpo monoclonal producido por un hibridoma ratón-ratón TRA-8 que tiene un Número de Acceso ATCC PTA-1428.;y

(b) un agente terapéutico seleccionado del grupo que consiste de agentes quimioterapéuticos, miembros de la familia de TNF, agentes anti-inflamatorios, agentes anti-virales, agentes anti-retrovirales, agentes anti-oportunistas, antibióticos, y agentes inmunosupresores, inmunoglobulinas, agentes antimalaria, medicamentos anti-reumáticos que modifican enfermedad, citoquinas, quimioquinas, factores de crecimiento, y segundos anticuerpos que promueven la apoptosis o bloquea la proliferación de las células blanco.

2. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, que además comprende un portador farmacéuticamente aceptable.

3. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente terapéutico es bisindolilmaleimida VIII (Bis VIII), SN-50 o LY294002.

4. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente o agentes terapéuticos son seleccionados del grupo de quimioterapéuticos que consisten de

bleomicina, carboplatina, clorambucil, cisplatina, colchicina, ciclofosfamida, daunorubicina, actinomicina, dietilestilbestrol, doxorubicina, etoposida, 5-fluorouracilo, floxuridina, melfalan, metotrexato, mitomicina, 6-mercaptopurina, tenipopsida, 6-tioguanina, vincristina y vinblastina.

5. La composición de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el agente o agentes terapéuticos son seleccionados del grupo de quimioterapéuticos que consiste de leflunomida, dactinomicina, tamoxifen, interferon α -2b, ácido glutámico, plicamicina, mercaptopurina, 6-tioguanina, carmustina, BCNU, lomustina, CCNU, citosina arabinosida, estramustina, hidroxiurea, procarbazona, busulfano, medroxiprogesterona, fosfato de sodio estramustina, etinil estradiol, estradiol, acetato de megestrol, metiltestosterona, difosfato de dietilstilbestrol, clorotrianisina, testolactona, melfalan, clorambucil, mecloretamina, tiotepa, fosfato de sodio de betametasona, dicarbazona, asparaginasa, mitotano, sulfato de vincristina, y sulfato de vinblastina.

LMA/LMAID-163461/WPC13529

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

Radicación No. 04-051.012

Clasificación Internacional (IPC): ~~G12N~~ **A 61 K 37/395**

Concepto Técnico No. 2765

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/US02/34420

Fecha de Presentación Interna.

25 de Octubre de 2002

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

Descripción:

Folios: 188 a 529

como se radicó inicialmente

Folios: 536 a 902

como se radicó inicialmente

Reivindicaciones:

Folios: 902 a 904

como se radicó inicialmente

Folios: 961 a 962

como se modificó el 30/12/09

Figuras:

Folios: 104 a 171

como se radicó inicialmente

Prioridad:

Fecha: 01/11/2001

País: US

Número 60/346,402

Rta del solicitante:

Folios: 956 a 958

como se radicó el 30/12/09.

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud (folio 1): "Combinaciones de anticuerpos selectivos para un receptor ligando que induce a apoptosis relacionada con factor de necrosis tumoral y otros agentes terapéuticos".
- La presente solicitud se refiere a péptidos un anticuerpo capaz de ligar específicamente un receptor de ligando que induce a apoptosis relacionado con el factor de necrosis tumoral TNF.

- El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de proporcionar composiciones que induzcan a apoptosis por ser empleados como agentes terapéuticos adecuados para el tratamiento de cáncer y otras enfermedades asociadas con proliferación de células anormales.
- Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona una composición que comprende a) un anticuerpo que se enlaza específicamente a un receptor de DR5 de TRAIL, en donde dicho anticuerpo, en su forma soluble, tiene actividad de inducción de apoptosis in vivo e in Vitro en células blanco que expresan DR5 y b) uno o más agentes terapéuticos.
- La Clasificación Internacional de Patentes (IPC) es: C12 N.

3. De la solicitud de Patente

Reivindicaciones (artículo 30 D 486)

El capítulo reivindicatorio de la solicitud en estudio presenta los siguientes defectos:

Habiéndose limitado el capítulo reivindicatorio de acuerdo a como fue sugerido por esta oficina en el anterior concepto técnico, se encuentra que éste define, es claro y conciso y además está lo suficientemente sustentado por la descripción.

Por lo anterior, las reivindicaciones sí cumplen con el art. 30 de la Decisión 486.

4. Determinación del Estado de la Técnica

La fecha que se ha tenido en cuenta para determinar el Estado de la Técnica es:

Fecha de presentación de la solicitud prioritaria: 01/11/2001.

Consultadas las bases de datos con que cuenta la oficina y las otras fuentes utilizadas para determinar el estado de la técnica y habiéndose subsanado las objeciones realizadas en el anterior concepto técnico 2949, no se encontró documento alguno que afecte el objeto de la solicitud.

5. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Novedad (artículo 16 D486)

- La solicitud en estudio divulga una composición que comprende a) un anticuerpo que se enlaza específicamente a un receptor de DR5 de TRAIL, en donde dicho anticuerpo, en su forma soluble, tiene actividad de inducción de apoptosis in vivo e in Vitro en células blanco que expresan DR5, en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada y una cadena ligera, en donde la cadena pesada comprende una región variable que comprende CDRs de un anticuerpo monoclonal producido por un hibridoma ratón-ratón TRA-8 que tiene un número de acceso ATCC PTA-1428, y en donde la cadena liviana comprende una región variable que comprende CDRs de un anticuerpo

monoclonal producido por un hibridoma ratón ratón TRA-8 que tiene un número de acceso ATcc PTA-1428 y b) un agente terapéutico reivindicado.

Según el numeral 4, no se encontró dentro del estado de la técnica, documento alguno que evidenciara la existencia de la invención para el momento de la presentación prioritaria.

Por tal razón las reivindicaciones 1 a 5 folios 961 a 962 son novedosas según lo estipulado en el artículo 16 de la Decisión 486.

4.1. Nivel Inventivo (artículo 18 D486)

Las reivindicaciones estudiadas corresponden del numeral 1 a 5 contenidas los folios 961 - 962.

La invención de la solicitud define un anticuerpo, el cual proviene de un hibridoma determinado que presenta la actividad de enlazarse a un receptor de DR5 TRAIL. Dicho anticuerpo se caracteriza por tener la región variable de la cadena pesada y ligera como la que comprende el producido por el hibridoma que tiene número de acceso ATCC PTA - 1428. Para el momento de la presentación de la solicitud, no se encontraba evidencia de la efectividad de dicho anticuerpo y además ligado a un agente terapéutico en una composición.

Por consiguiente se concluye que la presente solicitud tiene nivel inventivo de acuerdo a lo estipulado en el art. 18 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina.

4.2. Aplicación industrial (artículo 19 D 486)

Las reivindicaciones estudiadas corresponden de la número 1 a la 5 contenidas en el folio 961 - 962.

La presente invención sí tiene Aplicación Industrial ya que su objeto puede ser aplicado en la industria de farmacéuticos

5. **Conclusión**

En consecuencia y por todo lo expuesto anteriormente, se recomienda **Conceder** las reivindicaciones: 1 a 5 (folios: 961 - 962) con el título sugerido: **"Combinaciones de anticuerpos selectivos para un receptor ligando DR5 TRAIL y otros agentes terapéuticos"**.

Bogotá, D.C.,

CONCEPTO TECNICO No. 2765	EXAMINADOR TECNICO Código No. 202089
-------------------------------------	--