

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 11-161350-00007-0000

Fecha: 2013-09-23 14:13:31 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 10

Señor Director

División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

Re.: Expediente **No. 11-161350**

Solicitud de Patente PCT Entrada en Fase Nacional en Colombia
para: **“ANTICUERPOS CONTRA EL FACTOR DE CRECIMIENTO NERVIOSO (NGF)
CON ESTABILIDAD IN VIVO MEJORADA”**.

Solicitante: **BPB Limited**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio **No. 8372** notificado por fijación en lista del 14 de mayo del 2013, en los siguientes términos:

De la solicitud de patente

Su Despacho concluye que el pliego reivindicatorio de la presente solicitud de patente no cumple con las disposiciones de los artículos 14, 20 y 30 de la Decisión 486. El Examinador señala lo siguiente:

- El uso de la reivindicaciones 73 y 76 a 80 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14;
- Los métodos de tratamiento reclamados en las reivindicaciones 49 a 72, y 74 a 75 no son patentables de acuerdo con el artículo 20;
- El capítulo reivindicatorio no es claro en su totalidad debido a que el solicitante no define correctamente los anticuerpos reclamados. Algunos de los anticuerpos se definen por la región constante IgG4 junto con la indicación de sus cadenas ligeras

pesadas o sus CDRs, otros por la región constante con mutación IgG4 junto con la indicación de sus cadenas ligeras, pesadas o sus CDRs y otros se encuentran definidos mediante los resultados a alcanzar;

- El Examinador sugiere caracterizar los anticuerpos mencionando las secuencias que conforman la cadena ligera y la cadena pesada, o las secuencias variables de las cadenas ligera y pesada o las secuencias de los 6 CDR's que conforman ambas cadenas;
- Adicionalmente, el Examinador aduce que existe una falta de concisión, puesto que existen diferentes reivindicaciones que presentarían el mismo alcance;

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que las objeciones formuladas a este respecto se deben tener por superadas de la siguiente manera:

- En particular, las reivindicaciones 73 y 76 a 80 que originalmente reclamaban un uso, han sido retiradas del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto;
- Las reivindicaciones 49 a 72, y 74 a 75 que originalmente reclamaban un método de tratamiento han sido retiradas del nuevo capítulo reivindicatorio adjunto;
- Atendiendo las sugerencias del Examinador, la nueva reivindicación 1 define el anticuerpo reivindicado mediante la secuencia de la región constante de IgG4 (SEQ ID No 10) junto con las secuencias de las regiones determinantes de complementariedad que lo hacen característico (es decir, las secuencias de las 3 CDR's presentes en la región variable de la cadena ligera -SEQ ID N° 6, 7 y 8- y las secuencias de las 3 CDR's presentes en la región variable de la cadena pesada -SEQ ID N° 3, 4 y 5-).
- Asimismo, las nuevas reivindicaciones 2 a 3, que son dependientes de la nueva reivindicación 1, proporcionan las secuencias de aminoácidos de la región variable de cadena pesada (SEQ ID N° 1) y de la región variable de cadena ligera (SEQ ID N° 2), así como de las regiones pesada (SEQ ID N° 13) y ligera (SEQ ID N° 16);
- Las nuevas Reivindicaciones 4 a 12 reclaman los anticuerpos que comprenden las secuencias de aminoácidos definidas en las reivindicaciones 1 a 3, las

composiciones que contienen los anticuerpos, las moléculas de ADN que los codifican, los vectores de expresión que contienen dicho ADN, las células hospederas que incluyen dichos vectores así como los métodos para su expresión.

Así entonces, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad y exclusión de patentabilidad hizo su Despacho, quedan superadas ya que el nuevo capítulo reivindicatorio se encuentra redactado en los términos sugeridos y el mismo es ahora claro, conciso y la materia reivindicada se encuentra debidamente soportada en la descripción.

Patentabilidad de la Presente Solicitud

Su Despacho concluye que el documento WO2006131951 (D1) afecta la novedad de la reivindicación 1 y de las dependientes 2, 7 a 9, 22, 26, 27 a 32, 40 a 45 y 80 a 83.

El documento WO2009023540 (D2), por su parte afecta la novedad de las Reivindicaciones 15, 16 a 19 y 33.

Adicionalmente, se argumenta que D1, en combinación con D2 afecta el nivel inventivo de la reivindicación 3 y de sus dependientes 4 a 6, 10 a 13 y 19. Su Despacho enuncia:

- D1 revela un anticuerpo anti-factor de crecimiento nervioso (NGF) (Párr. [0003]) que presenta:
 - una cadena pesada SEQ ID NO: 4 idéntica a las SEQ ID N° 1 de la presente solicitud y que contiene los mismos CDR descritos en las SEQ ID NO: 3, 4 y 5;
 - una cadena liviana SEQ ID NO: 3 idéntica a las SEQ ID NO 2 de la presente solicitud y que contiene los mismos CDR descritos en las SEQ ID NO: 6, 7 y 8 (Párr. [0027]);
 - una región constante de IgG4 humana (Párr. [0035]);

De acuerdo con esto, D1 anticipa las características esenciales del material reclamado en la reivindicación 1. Las reivindicaciones 2, 7 a 9, 22, 26, 27 a 32, 40 a 45 y 80 a 83 no mencionan alguna característica que haga nueva a la reivindicación 1, por lo cual se considera que no son nuevas.

- D2 por su parte, divulga un anticuerpo anti-factor de crecimiento nervioso (NGF) (Párr. 0001)) que comprende una región constante de IgG4 humana que comprende una mutación en la región bisagra (Párr.[0049]) anticipando la Reivindicación 15. Las reivindicaciones 16 a 19 y 33 no mencionan alguna característica que haga nueva a la reivindicación 15, por lo cual se considera que no son nuevas.
- D1 en combinación con D2 afectan el nivel inventivo de la Reivindicación 3. El documento D1 divulga un anticuerpo anti-factor de crecimiento nervioso (NGF) (Párr.[0003]) que se caracteriza por estar formado por una cadena pesada con SEQ ID NO: 4 idéntica a la SEQ ID NO 1 de la presente solicitud y que contiene los mismos CDR descritos en las SEQ ID NO: 3, 4 y 5 (Párr. [0030]), una cadena liviana con SEQ ID NO: 3 idéntica a las SEQ ID NO 2 de la presente solicitud y que contiene los mismos CDR descritos en las SEQ ID NO: 6, 7 y 8 (Párr. [0027]), y una región constante de IgG4 humana (Párr. [0035]). Además, divulga las secuencias nucleótidas que codifican dichas cadenas, los vectores y las células hospederas necesarias para la producción de dichos anticuerpos (Párr. [0035]).

La diferencia entre la invención, definida en la reivindicación 3 y el documento D1 consiste en que la presente solicitud hace referencia a que la región constante IgG4 presenta una mutación en su región bisagra. Sin embargo, la utilización de mutaciones en la región bisagra de IgG4 en anticuerpos contra NGF ya está divulgada en el documento D2. De acuerdo con lo anterior, una persona versada en la materia incluiría en el anticuerpo de D1 una mutación en la región visagra, para llegar al objeto de la Reivindicación 3. Las reivindicaciones 4 a 6, 10 a 13 y 19 no mencionan características y por ende no son consideradas inventivas.

En cuanto a las objeciones del examinador deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con los artículos 16 y 18 de la Decisión 486:

“Artículo 16.- Una invención se considerará nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso, de la prioridad reconocida”

“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”.*

De conformidad con los anteriores artículos, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención es novedosa y posee nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos citados D1 y D2:

Novedad

En cuanto a la falta de novedad en vista de D1, la nueva Reivindicación 1 reclama un anticuerpo contra el factor de crecimiento de los nervios (NGF), CARACTERIZADO PORQUE comprende:

- (i) una región variable de la cadena pesada que comprende las CDR 1, 2 y 3 que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID N° 3, 4 y 5, respectivamente,
- (ii) una región variable de la cadena liviana que comprende las CDR 1, 2 y 3 que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID N° 6, 7 y 8, respectivamente, y
- (iii) una región constante de la IgG4 humana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N° 10.

El Documento D1 no revela o siquiera sugiere un anticuerpo contra el factor de crecimiento de los nervios (NGF) que comprenda específicamente las CDR's de secuencias SEQ ID N° 3, 4, 5 SEQ ID N° 6, 7 y 8 y que al mismo tiempo contenga una región constante de la IgG4 humana que comprenda la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N° 10.

Ahora bien, teniendo en cuenta que para efectuar una afectación válida contra la novedad de la invención el arte previo debe divulgar expresamente todas y cada una de las características técnicas que definen la invención, D1 no constituye arte previo relevante que afecte la novedad de la nueva Reivindicación 1 ni de sus dependientes, por lo que las mismas son consideradas novedosas.

En cuanto a la falta de novedad de la Reivindicación 15 y sus dependientes a la luz de D2, me permito señalar que la reivindicación en mención ha sido eliminada del nuevo capítulo Reivindicatorio, por lo que considero superada la presente objeción

Nivel Inventivo

Adicional a las objeciones de novedad arriba refutadas, la acción oficial también afirma que D1 en combinación con D2 permitirían a la persona medianamente versada en la materia a llegar al anticuerpo reclamado en la Reivindicación 3, que reclama un anticuerpo igual al divulgado en D1, pero que además presenta una mutación en la región constante IgG4, la cual es sugerida por D2.

Al considerar lo anterior, me permito hacer énfasis en lo siguiente:

El Documento D1, no proporciona información acerca de la necesidad de incrementar el tiempo de vida media del anticuerpo allí divulgado, tras su administración. De hecho, dicho documento en sus párrafos (0056 y 0057) sugiere que el efecto clínico del anticuerpo se puede extender por varios días después de su administración y que cuando se busca alcanzar un efecto de larga duración el anticuerpo se puede administrar al paciente a una frecuencia no menor a una vez cada cuatro semanas.

Es por esto, que una persona medianamente versada en la materia con conocimiento de D2 no encontraría motivación alguna para intentar incrementar el tiempo de vida media del anticuerpo efectivo de D1, y por lo tanto, no tendría necesidad de buscar otro documento como D2.

En ese sentido, deseo señalar que la combinación de documentos para la afectación del nivel inventivo no puede hacerse de manera retrospectiva partiendo de la invención en el momento actual, si no que el Examinador debe “hacer el esfuerzo intelectual de colocarse en la situación que ha tenido que afrontar el técnico con conocimientos medios en la materia en un momento en que la invención no era conocida, es decir, antes de la invención”¹.

¹ Manual para el Examen de Solicitudes de Patentes de Invención en las Oficinas de Propiedad Industrial de los Países de la Comunidad Andina (Manual Andino de Patentes). Documento preparado por la Oficina Internacional de la OMPI. ISBN 9978-43-855-6. 2004.

Adicionalmente, la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de invención² establece que “en el examen de nivel inventivo se pueden combinar dos documentos del estado de la técnica, pero sólo si tal combinación fuese obvia para la persona medianamente versada en la materia técnica correspondiente”. Como se mencionó anteriormente la combinación de D1 con un documento para el cual no existía motivación de búsqueda, como D2, no es obvia.

Ahora bien, en gracia de discusión, aún cuando el experto en la técnica se hubiese encontrado con el Documento D2, resulta importante resaltar que dicho documento no revela o siquiera sugiere la estructura específica de la región constante IgG4, que contiene una mutación y que presenta la secuencia SEQ ID No 10, de los anticuerpos que se reclaman en la nueva Reivindicación 1. La referencia citada menciona de manera general que los anticuerpos allí divulgados podrían presentar mutaciones a nivel de la región visagra, pero no proporciona indicaciones sobre qué aminoácidos pueden ser reemplazados ni cuáles serían los sustitutos.

Adicionalmente, como toda persona medianamente versada en la materia lo sabe, pequeños cambios estructurales en la configuración molecular pueden resultar en enormes cambios en la actividad biológica de un compuesto dado, hasta el punto que la actividad biológica resulta ser una propiedad impredecible en moléculas nuevas.

Por ejemplo, nada en D1 o D2 sugeriría a la persona medianamente versada en la materia que los compuestos de la presente invención presentarían los niveles de actividad (IC₅₀) que se muestran en los ejemplos.

De acuerdo con lo anterior, se concluye que la materia reclamada en las nuevas Reivindicaciones 1-4 y sus dependientes es inventiva en vista de D1 y D2 independientemente o en combinación.

Finalmente, en vista de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y de los anteriores argumentos que demuestran que la presente invención exhibe características técnicas novedosas e inventivas considero que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 30, 16 y 18 de la Decisión 486.

Por lo tanto, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

² Superintendencia de Industria y Comercio. Delegatura para la Propiedad Industrial. Dirección de Nuevas Creaciones. GUÍA PARA EXAMEN DE SOLICITUDES DE PATENTE DE INVENCION Y MODELO DE UTILIDAD. Mayo de 2012.

Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** de C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Tel.: 7560770

Bogotá D.C.
MCA/hnk
P2342

23 SET. 2013

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Respuesta al Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo contra el factor de crecimiento de los nervios (NGF), CARACTERIZADO PORQUE comprende
 - (i) una región variable de la cadena pesada que comprende las CDR 1, 2 y 3 que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID N° 3, 4 y 5, respectivamente,
 - (ii) una región variable de la cadena liviana que comprende las CDR 1, 2 y 3 que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID N° 6, 7 y 8, respectivamente, y
 - (iii) una región constante de la IgG4 humana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N° 10.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE comprende una región variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N° 1 y una región variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N° 2.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1 ó 2, CARACTERIZADO PORQUE comprende una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N° 13 y una cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID N° 16.
4. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, CARACTERIZADO PORQUE es un anticuerpo humanizado.
5. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende el anticuerpo anti-NGF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
6. Un conjunto de elementos CARACTERIZADO PORQUE comprende el anticuerpo anti-NGF de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
7. Un ácido nucleico CARACTERIZADO PORQUE codifica la cadena pesada del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
8. Un ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 7, CARACTERIZADO PORQUE también codifica la cadena liviana del anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4.
9. Un vector de expresión CARACTERIZADO PORQUE comprende el ácido nucleico de la

reivindicación 7 u 8.

10. El vector de expresión de la reivindicación 9, CARACTERIZADO PORQUE comprende las SEQ ID N° 11 y 14.

11. Una célula huésped CARACTERIZADA PORQUE comprende el vector de expresión de la reivindicación 9 ó 10.

12. Un método para expresar un anticuerpo anti-NGF como se lo define en la reivindicación 1, CARACTERIZADO PORQUE comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 11.