

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

ABOGADOS

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701



Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: PI.-**ABBVIE, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "INMUNOGLOBULINAS DE DOMINIO VARIABLE DUAL Y USOS DE LAS MISMAS".-Clase C12P 21/08.-Expediente número 11-161.641.-

Yo, **ALICIA LLOREDA RICAURTE**, mayor, vecina de esta ciudad, identificada con la cédula de ciudadanía número 39.690.713 de Usaquén, Representante Legal en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **ABBVIE, INC.**, organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América, domiciliada en North Chicago, Estado de Illinois, Estados Unidos de América, atentamente manifiesto a usted que interpongo **RECURSO DE REPOSICIÓN** contra la Resolución Número **2482**, dictada por el señor Superintendente de Industria y Comercio el 28 de Enero de 2014, en cuanto hace referencia a la negación del privilegio de patente de invención para la solicitud en referencia, por una supuesta falta de **Nivel Inventivo** de dicha solicitud.

I. FUNDAMENTOS DE DERECHO

Me permito manifestar ante ese Despacho que mi mencionado Recurso de Reposición encuentra fundamento en que el contenido de la Resolución Número **2482** evidencia que durante el examen técnico realizado a la solicitud denegada de ninguna manera se consideró en su verdadera dimensión el alcance e importancia de las proteínas de unión que son objeto de la invención allí reclamada.

Es así que, a pesar de los argumentos proporcionados por el solicitante en el memorial de Octubre 4 de 2013 (en respuesta al Oficio No. **9191**), en la Resolución impugnada ese Despacho mantiene las objeciones frente a la Claridad de las reivindicaciones, la Unidad de Invención y el Nivel Inventivo de la invención, afirmando categóricamente lo siguiente:

Frente a la Claridad de las reivindicaciones:

"Las objeciones a la claridad y sustento del capítulo reivindicatorio se mantienen, puesto que, contrario a lo indicado por la solicitante, la reivindicación 2 no corresponde a una selección de una modalidad preferida de las moléculas reclamadas en la reivindicación 1, sino que reclama una fórmula general que abarca un mayor número de moléculas que la reivindicación independiente 1, y adicionalmente la reivindicación 3 reclama los mismos anticuerpos de dominio variable dual de la reivindicación 1. Por otra parte, la fórmula general descrita en la reivindicación presenta inconsistencias, puesto que no se define la secuencia constante C, y se define n como 0 o 1, sin embargo si n es 0 la fórmula general uniría los dominios variables sin la región Fc".

Frente a la Unidad de Invención de la solicitud:

"... en el Oficio N° 9191 se estableció que el concepto común de la solicitud corresponde a la estructura general de proteínas de dominio variable dual dada por $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, y que dicho concepto no es nuevo ni inventivo puesto que fue divulgado por el documento D3 (Párr.[0011]), para el que además se atribuye la capacidad de enlazarse a diferentes citoquinas (Pág. 3 Párr. [0021]).

Por tanto, se aclara a la solicitante que la presente solicitud comprende 9 grupos inventivos correspondientes a las combinaciones posibles para VD1 y VD2 presentadas en el capítulo reivindicatorio".

Y frente al Nivel Inventivo de la solicitud concluye que:

"... puesto que la reivindicación 1 establece que los dominios de unión pueden ser EGFR y/o algún otro seleccionado de los literales a) a i), la persona del oficio normalmente versada en la materia, incluiría las secuencias de unión a los epítopes de interés divulgados en uno cualquiera de los documentos de la tabla anterior (D3 a D19) en la estructura general de la proteína de unión divulgada en el documento D3 para llegar así al objeto de la reivindicación 1 de la solicitud, por lo cual se considera obvia".

En vista de lo anterior, a continuación me permito brindar argumentos técnicos que no sólo demostrarán a ese Despacho que la presente invención sí cumple con el requisito de Unidad de Invención exigido por el Artículo 25 de la Decisión 486 de 2000, con el requisito de claridad de las reivindicaciones exigido por el Artículo 30 de

la Decisión 486 de 2000 y con el requisito de Nivel Inventivo exigido por el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000, sino que además establecerán que el análisis realizado es incorrecto, toda vez que se interpreta de manera errónea tanto la invención como el arte previo; constituyéndose por lo tanto la negación de la solicitud en una clara violación a los mencionados Artículos 18, 25 y 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

1. CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

1.1 MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

Antes de entrar a discutir los argumentos que demuestran la patentabilidad de la presente solicitud me permito manifestar que el solicitante, al amparo de lo estipulado por el Artículo 34 de la Decisión Andina 486 de 2000, ha modificado la solicitud presentando un capítulo reivindicatorio modificado, que reemplaza al actualmente presentado, el cual restringe considerablemente la invención y además delimita más claramente el objeto de la reclamación, haciendo que sean aún más evidentes las características distintivas de la invención.

En conexión con las señaladas modificaciones, me permito resaltar que estas no se constituyen de ninguna manera en una ampliación del alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que tienen como único fin definir de manera más precisa las proteínas de unión que son objeto de la invención, plenamente sustentadas dentro las enseñanzas de la descripción de la solicitud, tal como se expondrá a continuación:

- **Reivindicaciones 1, 3 y 4:** Están basadas respectivamente en las reivindicaciones 1, 3 y 4 actualmente presentadas, las cuales han sido modificadas y ahora se refieren a las CDRs y a las secuencias de amino ácidos de los dominios variables de proteínas de unión capaces de unirse a **EGFR y CD3**.

- **Reivindicaciones 2 y 5 a 11:** Corresponden respectivamente a las reivindicaciones 2 y 5 a 11 actualmente presentadas.

Es así como, el capítulo reivindicatorio modificado está constituido por **11 reivindicaciones** las cuales enfocan la reclamación en las realizaciones preferidas de la invención.

En vista de este hecho, y a la luz de la facultad que la Decisión Andina 486 otorga al solicitante mediante las disposiciones que establece el Artículo 34 de la misma:

"Artículo 34.- El solicitante de una patente podrá pedir que se modifique la solicitud en cualquier momento del trámite. La modificación no podrá implicar una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial.

Del mismo modo, se podrá pedir la corrección de cualquier error material."
(Énfasis añadido)

Resulta claro que la presentación del mencionado capítulo reivindicatorio modificado está amparada bajo la legislación Andina, y por lo tanto muy comedidamente solicito a ese Despacho tener en consideración dicho capítulo reivindicatorio modificado en su análisis del presente Recurso.

1.2 CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.

Ahora bien, con respecto a la claridad del capítulo reivindicatorio, el señor Examinador afirma lo siguiente:

"Las objeciones a la claridad y sustento del capítulo reivindicatorio se mantienen, puesto que, contrario a lo indicado por la solicitante, la reivindicación 2 no corresponde a una selección de una modalidad preferida de las moléculas reclamadas en la reivindicación 1, sino que reclama una fórmula general que abarca un mayor número de moléculas que la reivindicación independiente 1...)".

A este respecto, me permito resaltar que la modificada **reivindicación 1** presenta la estructura general de una proteína de unión de dominio variable dual (inmunoglobulina de dominio variable dual DVD-Ig) que comprende **dos cadenas de polipéptidos y cuatro secuencias de dominio variable** (VD) dentro de esas dos cadenas, en otras palabras cada una de las primera y segunda cadenas de polipéptidos comprende un VD1 y un VD2.

Teniendo en cuenta lo anterior, es de aclarar que la reivindicación dependiente 2 simplemente especifica aún más la disposición en la cadena pesada o ligera de los mismos cuatro dominios variables que se mencionan en la reivindicación 1. Por lo tanto, es evidente que contrario a lo que afirma el señor Examinador dicha reivindicación independiente 2 restringe el alcance de la reivindicación 1.

"(...por otra parte, la fórmula general descrita en la reivindicación presenta inconsistencias, puesto que no se define la secuencia constante C, y se define n como 0 o 1, sin embargo si n es 0 la fórmula general uniría los dominios variables sin la región Fc".

4

Respecto a esta posición del señor Examinador, una vez más me permito destacar que la modificada reivindicación 1 se dirige a proteínas de unión que comprenden cuatro dominios variables dispuestos en dos cadenas de polipéptidos.

En este sentido, muy amablemente me permito resaltar que la presente invención debe verse como un todo, es decir, que el alcance de las reivindicaciones debe establecerse teniendo en cuenta las enseñanzas del capítulo descriptivo.

Puntualmente, en una realización de la presente invención, cuando las secuencias de dominio variable en una cadena de polipéptidos corresponden a dominios variables de cadena ligera, la proteína no incluye una región Fc, y por lo tanto n es 0.

Ahora bien, cuando las secuencias de dominio variable en una cadena de polipéptidos son dominios variables de cadena pesada, la proteína puede o no puede incluir una región Fc, y por lo tanto n es 0 o 1.

En este sentido, vale la pena tener en cuenta que el uso y la funcionalidad de las proteínas de unión que carecen de una región Fc (es decir, fragmentos Fab) es bien conocida en el campo de la invención y además presenta pleno soporte en toda la memoria descriptiva, por ejemplo en la pág. 5, líneas 10-25 hasta pág 6, líneas 1-18. En consecuencia, es evidente que el componente Fc dentro de la fórmula general $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$ es completamente claro para la persona versada en la materia.

De igual manera, la selección de las secuencias de la región constante C adecuadas para las proteínas de unión que aquí se reclaman se explican ampliamente en el capítulo descriptivo, por ejemplo en la pág. 85, líneas 20-25 hasta pág. 86, líneas 1-13.

Adicionalmente, cabe resaltar que dentro del capítulo descriptivo, se explica que las inmunoglobulinas se dividen en cinco clases diferentes (IgG , IgA , IgD , IgM e IgE) con base en sus diferentes secuencias de cadena pesada, teniendo en cuenta además que las regiones constantes de cadena pesada son idénticas en todos los anticuerpos del mismo isotipo.

Ahora bien, con relación a la cadena ligera, es conocido que hay dos tipos de cadenas ligeras de inmunoglobulina, esto es la λ y la κ , para las que las regiones constantes son también idénticas en todos los anticuerpos del mismo isotipo.

Teniendo en cuenta la anterior información, la persona versada en la materia podrá conocer claramente las secuencias y estructuras de las regiones constantes

que se podrían utilizar en las proteínas de unión que aquí se reclaman y por lo tanto no es necesario definir dicho dominio constante en el capítulo reivindicatorio.

Por consiguiente, es evidente que contrario a lo que afirma el señor Examinador, la fórmula general $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$ en la reivindicación 1 es clara y consistente al igual que las definiciones del dominio constante (C) y de la región Fc (X2).

2. UNIDAD DE INVENCION.

Adicionalmente, el Señor Examinador reitera que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado carece de unidad de invención a la luz de las enseñanzas del documento US2007071675 (D3).

En este sentido, una vez más pone de manifiesto que tal y como se estableció en el oficio N° 9191: *"el concepto común de la solicitud corresponde a la estructura general de proteínas de dominio variable dual dada por $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, y que dicho concepto no es nuevo ni inventivo puesto que fue divulgado por el documento D3 (Párr.[0011])..."*

De esta manera, el Señor Examinador considera que la presente solicitud comprendería al menos 9 grupos inventivos correspondientes a las combinaciones posibles para VD1 y VD2 presentadas en el capítulo reivindicatorio.

A este respecto me permito llamar la atención de ese Despacho sobre el **capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial**, el cual centra su reclamación en proteínas de unión que comprenden secuencias de dominio variable que forman sitios de unión para **EGFR y CD3**.

Mientras que por su parte el documento D3, si bien revela el marco estructural de proteínas de unión de dominio variable dual, **no** divulga proteínas de unión que comprendan las secuencias de aminoácidos específicas para las CDRs y para los dominios variables dirigidas específicamente a **EGFR y CD3** tal y como se definen en el capítulo reivindicatorio modificado.

En consecuencia, la materia que se reclama en la presente solicitud comparte una característica técnica esencial que no es divulgada por el documento D3.

Por consiguiente, el capítulo reivindicatorio modificado se encuentra cobijado bajo el mismo concepto inventivo y por lo tanto dicho capítulo cumple a cabalidad con lo exigido por el Artículo 25 de la Decisión Andina 486 de 2000.

3. PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS DE LA INVENCION DENEGADA

Ahora bien, con el fin de contextualizar los motivos por los cuales ese Despacho realiza una incorrecta valoración y evaluación del arte previo y de la invención, me permito señalar a continuación las principales características y ventajas técnicas de la materia revelada en la solicitud de patente negada.

En este sentido es importante destacar que en vista de la considerable restricción realizada al capítulo reivindicatorio, las proteínas de unión que ahora se reclaman son aquellas capaces de unirse específicamente a **EGFR y a CD3**.

Por ende, la presente invención se refiere de manera específica a una proteína de unión que comprende primera y segunda cadenas de polipéptido, en donde la proteína de unión es capaz de unirse a **EGFR y CD3**, y en donde los dominios variables que forman un sitio funcional de unión al objetivo para EGFR comprenden CDRs 1-3 de SEQ ID NO: 49 y CDRs 1-3 de SEQ ID NO: 50, y dicha proteína de unión es capaz de unirse a EGFR con un **EC50 de a lo sumo alrededor de 157.62 nM** como se mide por ELISA de enlace directo y /o con un **IC50 de a lo sumo alrededor de 16pM** como se mide por actividad rCTL, y en donde los dominios variables que forman un sitio funcional de unión al objetivo para CD3 comprenden CDRs 1-3 de SEQ ID NO: 27 y CDRs 1-3 de SEQ ID NO: 28.

Consecuentemente, me permito resaltar que las anteriores características estructurales y la cinética de unión de las proteínas de la invención de ninguna manera resultan evidentes a partir del estado del arte.

4. CONSIDERACIONES TÉCNICAS FRENTE A LAS ENSEÑANZAS DEL ARTE PREVIO.

Habiendo ya contextualizado el objeto y el impacto que tiene la solicitud denegada, me permito reiterar que las proteínas de unión que son objeto de dicha solicitud son a todas luces inventivas con respecto a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **2482**, esto es, los documentos **US2007071675 (D3)**, **WO2005120557 (D4)**, **US20030039645 (D5)**, **WO2007062037 (D6)**, **US6491916 (D7)**, **US20080112888 (D8)**, **US20050118643 (D9)**, **Chain H, vascular endothelial growth factor in complex with a neutralizing antibody (D10)**, **Chain L, vascular endothelial growth factor in complex with a neutralizing antibody (D11)**, **Chain H, structure of the G6 Fab, a phage derived VEGF binding Fab (D12)**, **Chain L, structure of the G6 Fab, a phage derived VEGF binding Fab (D13)**, **Chain H, structure of the B20-4 Fab, a phage derived Fab fragment, in complex with Vegf (D14)**, **Chain L, structure**

of the B20-4 Fab, a phage derived Fab fragment, in complex with Vegf (D15), US20090053243 (D16), WO2007077028 (D17), US20080175847 (D18) and US20080193455 (D19).

Con el fin de demostrar este hecho, a continuación me permito exponer las principales razones que harían que la persona versada en la materia no pudiera de ninguna forma obtener la materia reclamada en la solicitud denegada partiendo de los citados documentos D3 a D19, evidenciando así la incorrecta interpretación que realiza ese Despacho del arte previo, interpretación que lo lleva a concluir de forma errónea con respecto a la patentabilidad de la solicitud.

Consideraciones técnicas acerca de los documentos citados como estado del arte.

En este sentido me permito señalar que a la luz del **capítulo reivindicatorio modificado**, el cual se presenta junto con el presente memorial, y a partir de la atenta lectura del **documento D3** es evidente que si bien dicha anterioridad revela el marco estructural de proteínas de unión de dominio variable dual, **no** divulga proteínas de unión tal y como se definen en la presente solicitud.

Puntualmente, el documento D3 no puede afectar el nivel inventivo de la presente invención porque éste no enseña ni sugiere proteínas de unión con las CDRs específicas y mucho menos con las secuencias específicas de los dominios variables que forman los sitios de unión para **EGFR y CD3**, y más aún con la cinética de unión asociada a dichas proteínas, tal y como se define en el capítulo reivindicatorio modificado.

Así mismo, es evidente que el señor Examinador no tenía ninguna motivación para seleccionar sólo el par de objetivos de unión particulares, es decir **EGFR y CD3**, y tampoco tenía ninguna motivación para seleccionar las secuencias de dominio variable específicas en lugar de los cientos de secuencias que podrían ser incorporadas en un formato de dominio variable dual.

Por ende, el documento D3 no brinda motivación alguna para que una persona versada en la materia seleccione aquellas secuencias particulares con la expectativa razonable de lograr las proteínas con las propiedades de unión funcional como las que aquí se reclaman.

De otra parte, ninguno de los **documentos D4 a D19** subsanan las deficiencias del documento D3 para lograr obtener las proteínas de unión de la presente invención.

En este sentido, es de resaltar que el documento D4 divulga proteínas de unión para RON, el documento D5 enseña proteínas de unión para TNF- α , el documento D7 enseña proteínas de unión para CD3, el documento D8 revela inhibidores IGF1R, el documento D9 enseña proteínas de unión para HGF, los documentos D10 a D15 revelan proteínas de unión para VEGF, por su parte el documento D16 enseña proteínas de unión para IGSF4, el documento D17 divulga proteínas de unión para HER3, el documento D18 enseña proteínas de unión para DLL4 y el documento D19 enseña proteínas de unión para P1GF.

Por lo tanto, es claro que todos los documentos mencionados anteriormente divulgan secuencias de aminoácidos de anticuerpos **capaces de unirse solamente a un objetivo** y ninguno de esos documentos enseña o sugiere la estructura de unión de dominio variable dual aquí reclamada, la cual es capaz de unirse a **EGFR y a CD3**. De hecho, la mayoría de las referencias ni siquiera describen una secuencia de dominio variable simple como se describe en las reivindicaciones modificadas.

Por su parte el documento D6, si bien describe proteínas de unión híbridas que heterodimerizan, no enseña o sugiere una estructura de dominio variable dual, tampoco la combinación reivindicada de objetivos **EGFR y CD3**, y mucho menos las secuencias específicas de las CDRs o de los dominios variables de ningún objetivo.

Adicionalmente, ninguna de las secuencias descritas en D6 era 100% idéntica a la secuencia de unión a EGFR y tampoco describe la secuencia de unión a CD3 como se reclama en la presente solicitud. Del mismo modo, es de resaltar que el señor Examinador no ha proporcionado ningún documento que divulgue secuencias 100% idénticas a las que forman el sitio de unión reivindicado para CD3.

Como tal, el señor Examinador no ha citado ningún documento que proporcione proteínas de unión con todas las características que se reclaman, y tampoco ha brindado en su concepto ninguna razón para combinar dichos documentos con el fin de llegar a las proteínas reclamadas.

Específicamente, me permito reiterar que si bien el documento D3 proporciona la estructura de marco general, no provee una motivación para seleccionar el par de objetivos **EGFR y CD3** y tampoco brinda ninguna expectativa razonable de que la incorporación de las secuencias de dominio variable, que el examinador no ha identificado en ninguno de los documentos citados, dentro de un mismo marco estructural produciría proteínas de unión con las propiedades funcionales que se detallan en el capítulo reivindicatorio modificado.

Por lo tanto, basado en los documentos citados, una persona del oficio normalmente versada en la materia no pudo haber previsto que las proteínas de

unión que contienen las combinaciones reclamadas de CDRs o secuencias de dominio variable en sus estructuras generales presentarían la cinética de unión que aquí se ha especificado.

Adicionalmente, es relevante tener en cuenta que dependiendo del objetivo y del uso previsto de una proteína de unión, puede desearse una cinética de unión diferente para cada objetivo o para ambos objetivos, y ninguno de los documentos citados brinda alguna orientación para considerar las CDRs o secuencias de dominio variable que, cuando se incorporan a una estructura de proteína de unión, permitan obtener las propiedades de unión reclamadas.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, es evidente que **ninguno de los documentos citados podría llevar a que la persona versada en la materia inequívocamente obtuviera las proteínas de unión de la presente solicitud, especialmente como son definidas dentro del capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial.**

5. REQUISITOS EXIGIDOS POR EL ARTÍCULO 18, LA EVALUACIÓN DEL NIVEL INVENTIVO DE UNA SOLICITUD DE PATENTE.

Dentro del contexto de los argumentos discutidos anteriormente, me permito señalar que el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000 exige de forma manifiesta que la invención no debe resultar obvia ni se debe poder derivar de forma evidente de lo existente en el arte previo, y por lo tanto es en este sentido que el examinador debe encaminar su análisis para sopesar si una solicitud es o no merecedora del beneficio de patente.

Así mismo, me permito llamar la atención a ese Despacho a que el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina se ha pronunciado con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente¹:

"Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por "obvio" y por "evidente" a fin de determinar qué se debe entender por Nivel Inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo "que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad". Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede

¹ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de Nivel Inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

Con respecto a este señalamiento me permito resaltar que resulta indiscutible que de acuerdo a lo señalado por el Tribunal Andino, para que exista afectación del requisito de Nivel Inventivo de una solicitud de patente, es necesario que la invención allí revelada sea derivable **de forma clara y directa** del arte previo, y que las enseñanzas de este arte previo sin lugar a dudas conduzcan a dicha invención.

En consecuencia, para el caso que nos compete dado que a partir de las enseñanzas del arte previo no "salta a la vista de manera clara y directa" una proteína de unión que contenga específicamente las CDRs o secuencias de dominio variable, como aquellas que son objeto de la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" de que dichas proteínas de unión poseerían una cinética de unión específica, es evidente que el arte previo no puede afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

II. CONCLUSIONES

Con base en los argumentos técnicos mostrados previamente, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia revelada en la solicitud de patente en cuestión, es completamente clara, está enmarcada bajo un mismo concepto inventivo y presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas del arte previo citado en la Resolución Número **2482** aquí impugnada, cumpliendo así a cabalidad las disposiciones establecidas en los Artículos 30, 25 y 18 de la Decisión Andina 486 de 2000, y por lo tanto demostrando ser merecedora del privilegio de patente requerido.

En efecto, se demostró que los documentos citados D3 a D19 no sugieren una proteína de unión con las características de aquellas que son objeto de la invención.

Por lo tanto, dado que la solicitud denegada sí se ajusta completamente a los requerimientos establecidos por la Decisión Andina 486, al negar el privilegio de patente ese Despacho claramente contraviene los Artículos 14, 18, 25 y 30 de dicha Decisión.

III. SOLICITUD

En vista de todo lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las argumentaciones presentadas y revocar la Resolución Número **2482** impugnada para conceder el privilegio de patente solicitado.

IV. PODER

En este punto me permito mencionar ante ese Despacho que el documento que acredita mi calidad de Representante Legal en Bogotá para asuntos relativos a la Propiedad Industrial de la sociedad peticionaria fue presentado el junto con mi memorial de 17 de Octubre de 2012.

Adicionalmente, me permito adjuntar copia del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLOREDA y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO y/o al doctor ENRIQUE ALVAREZ en los términos del parágrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **ABBVIE, INC.**, una sociedad organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y domiciliada en North Chicago, Estado de Illinois, Estados Unidos de América, el cual fue firmado el 22 de enero de 2014.

V. ANEXOS

Anexo al presente recurso me permito presentar:

- (i) Recibo número 14-0012121, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de las modificaciones mencionadas; y
- (ii) Copia de las páginas **437** a **441** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado, discutido en el presente memorial, el cual consta de **11** reivindicaciones.

7

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

VI. DOMICILIO

Mi dirección es Calle 72 No. 5-83, Piso 6º, Bogotá D.C.

Del Señor Superintendente,


ALICIA LLORED A RICAURTE
T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: **notificacionespatentes@lloredacamacho.com**

Los abajo firmantes,

AbbVie Inc., una compañía organizada y existente bajo las leyes de Delaware

con domicilio en

1 North Waukegan Road, North Chicago, Illinois 60064, Estados Unidos.

nombramos por el presente a ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO y/o ENRIQUE ALVAREZ, domiciliados en Bogotá, Colombia, con oficinas en dicha ciudad, Calle 72 No. 5-83, piso 6o., nuestros representantes legales y verdaderos en Bogotá, con facultades para recibir notificaciones y nombrar apoderados judiciales o extrajudiciales, con el fin de dar cumplimiento al parágrafo 1o. del artículo 543 del decreto 410 de 1971.

Los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO y/o ENRIQUE ALVAREZ, o los apoderados que cualquiera de ellos designe, quedan especialmente facultados para representarnos ante las autoridades colombianas, administrativas, judiciales o de policía, en todos los trámites relativos a la propiedad industrial, a cuyo efecto les facultamos para dar ante dichas autoridades todos los pasos necesarios al objeto indicado; elevar solicitudes, declaraciones, reclamos, recursos y presentar desistimientos; formular descripciones, enmiendas, limitar el alcance de las solicitudes, presentar oposiciones y apelaciones; instaurar cancelaciones, renunciar total o parcialmente a los registros, abonar todos los impuestos y cuotas y efectuar todo otro pago determinado por la ley; recibir todos los documentos y valores, dando el descargo respectivo; llenar cualesquiera otros requisitos y tomar, en fin, todas las medidas que creyeran conducentes al resguardo de nuestros intereses; y en caso de producirse oposición, pasando los antecedentes a los tribunales, quedan facultados para tomar intervención como demandantes o demandados ante los jueces que sean competentes, pudiendo transar, someter a árbitros, desistir, percibir y apelar, con todas las demás facultades que resulten necesarias, y por el presente declaramos desde ahora válido y bueno cuanto dichos representantes y/o los apoderados que cualquiera de ellos nombre hicieren en nuestro beneficio.

Asimismo, facultamos a los doctores ALICIA LLOREDA y/o GUSTAVO TAMAYO y/o ANA MARIA CASTRO y/o ENRIQUE ALVAREZ, para solicitar en la Oficina de Propiedad Industrial la protocolización de este documento y de cualquier poder que cualquiera de ellos otorgue a nombre nuestro.

The undersign,

AbbVie Inc., a company organized and existing under the laws of Delaware

domiciled at

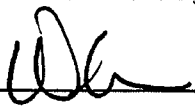
1 North Waukegan Road, North Chicago, Illinois 60064, U.S.A

hereby appoint, ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANA MARIA CASTRO and/or ENRIQUE ALVAREZ, of Bogota, Colombia, with offices in said town, Calle 72 No. 5-83, Sixth Floor, our true and legal representatives in Bogotá, with power to receive notifications and to appoint judicial or extrajudicial agents, so as to comply with paragraph 1o. of article 543 of decree 410 of 1971.

Doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANA MARIA CASTRO and/or ENRIQUE ALVAREZ, or the agents by any one of them appointed, are especially empowered to represent us before the administrative, judicial or police authorities of Colombia, in all proceedings pertaining to industrial property, for which purpose we authorize them to take before the said authorities all the necessary steps for the said end; to file petitions, declarations, claims, recourses and withdrawals, to draw up specifications; to file amendments, to limit the scope of applications, file oppositions; file cancellations total or partially waive registrations, to pay all installments and effect all other payments prescribed by law; to receive proper receipts, to comply with all other requirements and, in short, to take all those measures which they may deem fit for the protection of our interests; and in case of opposition, where the proceedings be passed over to the courts, we authorize said agents to act on our behalf, as complainants as well as defendants, before the competent judges, with full powers to make arrangements, to submit to arbitrators, to desist, to collect, to appeal and, in short, with all such further powers as may be required, and we hereby declare from now on as valid and good all that said representatives and/or the agents by any one of them appointed may do for our benefit.

We also authorize doctors ALICIA LLOREDA and/or GUSTAVO TAMAYO and/or ANA MARIA CASTRO and/or ENRIQUE ALVAREZ, to apply for protocolization of this document and of any power of attorney by any one of them conferred in our name, before the Office of Industrial Property.

Dado y firmado/ Given and signed this

 1/22/2014

William J. Chase

Executive Vice President, and Chief Financial
Officer

AbbVie Inc.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

-/-



RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0012121

Bogotá D.C., Febrero 03 de 2014 - 14:57:14

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

RE

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR. PAGO
RECIBO DE CA	999999999	12086	03/02/2014		41.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134952	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134953	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134954	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134955	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134956	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134957	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134958	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134959	26/12/2013		320.000.00
RECIBO DE CA	999999999	134960	26/12/2013		320.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT. RENTISTICO

CONCEPTO

Vr.UNDITARIO Vr.CONCEPTO

1 50005-01-03 CAMBIO DE MODALIDAD Y MODIFICACIONES EN CREACION CORRECCION A SOLICITUD
EN TRAMITE / MODIFICA

128.000.00 128.000.00

\$128.000.00

SON: **CIENTO VEINTIOCHO MIL PESOS MONEDA CORRIENTE***

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C. - Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Febrero 3 de 2014 - 14:57:16

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión que comprende primera y segunda cadenas de polipéptido, cada una de las cuales comprende independientemente $VD1-(X1)_n-VD2-C-(X2)_n$, en donde;

VD1 es un primer dominio variable;

VD2 es un segundo dominio variable;

C es un dominio constante;

X1 es un enlazante;

X2 es una región Fc;

n es 0 o 1,

en donde, los dominios VD1 en la primera y segunda cadenas de polipéptido forman un primer sitio funcional de unión al objetivo y los dominios VD2 en la primera y segunda cadenas de polipéptido forman un segundo sitio funcional de unión al objetivo, y en donde la proteína de unión es capaz de unirse a EGFR y CD3, en donde:

a. los dominios variables que forman un sitio funcional de unión al objetivo para EGFR comprenden CDRs 1-3 de SEQ ID NO: 49 y CDRs 1-3 de SEQ ID NO: 50, y la proteína de unión es capaz de unirse a EGFR con un EC50 de a lo sumo alrededor de 157.62 nM como se mide por ELISA de enlace directo y /o con un IC50 de a lo sumo alrededor de 16pM como se mide por actividad rCTL, y/o

b. los dominios variables que forman un sitio funcional de unión al objetivo para CD3 comprenden CDRs 1-3 de SEQ ID NO: 27 y CDRs 1-3 de SEQ ID NO: 28.

2. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende primera y segunda cadenas de polipéptido, en donde:

- a. la primera cadena de polipéptido comprende un primer VD1-(X1) n -VD2-C-(X2) n , en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena pesada;
 VD2 es un segundo dominio variable de cadena pesada;
 C es un dominio constante de cadena pesada;
 X1 es un enlazante;
 X2 es una región Fc;
 n es 0 o 1, y

- b. la segunda cadena de polipéptido comprende un segundo VD1-(X1) n -VD2-C-(X2) n , en donde

VD1 es un primer dominio variable de cadena ligera;
 VD2 es un segundo dominio variable de cadena ligera;
 C es un dominio constante de cadena ligera;
 X1 es un enlazante;
 n es 0 o 1 para (X1) n ; y
 n es 0 para (X2) n .

3. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la proteína de unión es capaz de unirse a EGFR y CD3, en donde:

- a. los dominios variables que forman un sitio funcional de unión al objetivo para EGFR comprenden SEQ ID NO: 49 y SEQ ID NO: 50, y
 b. los dominios variables que forman un sitio funcional de unión al objetivo para CD3 comprenden la secuencia SEQ ID NO: 27 y SEQ ID NO: 28.

4. La proteína de unión, de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde la proteína de unión es capaz de unirse a EGFR y CD3, y comprende

SEQ ID NO: 123 y SEQ ID NO: 124,

SEQ ID NO: 125 y SEQ ID NO: 126,

SEQ ID NO: 127 y SEQ ID NO: 128,

SEQ ID NO: 129 y SEQ ID NO: 130,

SEQ ID NO: 131 y SEQ ID NO: 132,

SEQ ID NO: 133 y SEQ ID NO: 134,

SEQ ID NO: 135 y SEQ ID NO: 136, o

SEQ ID NO: 137 y SEQ ID NO: 138.

5. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4 que comprende dos primeras cadenas de polipéptidos y dos segundas cadenas de polipéptidos, y cuatro sitios funcionales de unión al objetivo.

6. La proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde

- a. X1 no es CH1 o CL;
- b. X1 comprende cualquiera de las secuencias SEQ ID NO: 1 a 26 o una secuencia basada en G/S;
- c. La proteína de unión es una proteína de unión cristalizada;
- d. La región Fc es una región Fc de secuencia variante; y/o
- e. la región Fc es de una IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA, IgM, IgE, o IgD.

7. Un conjugado de proteína de unión que comprende una

proteína de unión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, el conjugado de proteína de unión que adicionalmente comprende una molécula de inmunoadhesión, un agente de visualización, un agente terapéutico, o un agente citotóxico, en donde el agente de visualización se selecciona opcionalmente del grupo que consiste de una radioetiqueta, una enzima, una etiqueta fluorescente, una etiqueta luminiscente, una etiqueta bioluminiscente, una etiqueta magnética, o biotina, en donde la radioetiqueta es opcionalmente ^3H , ^{14}C , ^{35}S , ^{90}Y , ^{99}Tc , ^{111}In , ^{125}I , ^{131}I , ^{177}Lu , ^{166}Ho , y ^{153}Sm o en donde el agente terapéutico o citotóxico es opcionalmente un anti-metabolito, un agente alquilante, un antibiótico, un factor de crecimiento, una citosina, un agente anti-angiogénico, un agente antimitótico, una antraciclina, una toxina, o un agente apoptótico.

8. Una composición farmacéutica que comprende la proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y un portador farmacéuticamente aceptable, la composición farmacéutica opcionalmente comprende por lo menos un agente terapéutico adicional seleccionado del grupo que consiste de un agente de visualización, agente citotóxico, inhibidor de angiogenesis, inhibidor de cinasa, un bloqueador de molécula de co-estímulo, un bloqueador de molécula de adherencia, un anticuerpo anti-citosina o un fragmento funcional del mismo, metotrexato, ciclosporina, rapamicina, FK506, una etiqueta o reportero detectable, un antagonista de TNF, un antirreumático, un relajante muscular, un narcótico, un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (NSAID), un analgésico, un anestésico, un sedante, un anestésico local, un bloqueador neuromuscular, antimicrobiano, antipsoriásico,

corticosteroide, esteroide anabólico, eritropoyetina, inmunización, inmunoglobulina, un inmunosupresor, hormona de crecimiento, fármaco de reemplazo hormonal, radiofarmacéutico, un antidepresivo, antipsicótico, estimulante, medicación de asma, agonista beta, esteroide inhalado, epinefrina o análogo, citosina, y un antagonista de citosina.

9. Un ácido nucleico aislado que codifica una proteína de unión según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.

10. Un vector que comprende un ácido nucleico aislado según la reivindicación 9, en donde el vector es opcionalmente pcDNA, pTT, pTT3, pEFBOS, pBV, pJV, pcDNA3.1 TOPO, pEF6 TOPO, pHybE o pBJ.

11. Un método para determinar la presencia, cantidad o concentración de un objetivo, o fragmento del mismo en una muestra de ensayo por un inmunoensayo, que comprende poner en contacto la muestra de ensayo con al menos una proteína de unión que comprende la proteína de unión de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, y detectar la presencia, cantidad, o concentración del objetivo o fragmento unido a la proteína de unión.