

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 – 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21010
Bogota, D.C. -C

268

Doctora

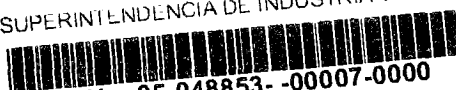
Alix Carmenza CÉSPEDES DE VERGEL

Jefe División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 05-048853- -00007-0000

Fecha: 2010-04-22 11:38:32 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIII Lve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 14

REF: Expediente No. **05-048853**
Patente de Invención: **"ANTICUERPOS ANTI-CD33 Y METODO PARA TRATAMIENTO DE LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA UTILIZANDO LOS MISMOS"**
Titular: **IMMUNOGEN, INC.**

RESPUESTA A REQUERIMIENTO ARTÍCULO 45 OFICIO NO. 14410 Y CONCEPTO TECNICO No. 4059

HUMBERTO RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, D.C., identificado con la cédula de ciudadanía número 17'192.062 de Bogotá, abogado graduado portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de Apoderado de **IMMUNOGEN, INC**, domiciliada en 830 Winter Street, Waltham, Massachusetts 02451, Estados Unidos de America; me permito dar respuesta al auto proferido por su Despacho, mediante Oficio No.14410 y Concepto Técnico No.4059, notificado por fijación en lista de 11 de diciembre de 2009, y cuya prorrogas de términos fue presentada ante su Despacho mediante escrito de 4 de marzo de 2010. Me encuentro dentro del término oportuno teniendo en cuenta la suspensión de términos correspondiente a los días 29, 30 y 31 de marzo de 2010, por lo tanto:

Manifiesto:

1. Enmiendas a las reivindicaciones De las reivindicaciones

Se presenta un nuevo capitulo de reivindicaciones que se encuentra enteramente sustentadas en la descripción. Como se puede observar en el nuevo capitulo reivindicatorio, hemos seguido las sugerencias del examinador y se han modificado y unificado las reivindicaciones de acuerdo a lo señalado en el oficio.

Adicionalmente nos permitimos realizar los siguientes comentarios:

- I. **Reivindicaciones 1 -17** se considera que no son una invención según el artículo 15 de D486, al respecto, nos permitimos indicar que **no estamos** de acuerdo con la opinión del examinador toda vez que las reivindicaciones están dirigidas a los materiales que ocurren de una forma no-natural, es decir, las reivindicaciones están dirigidas a materia "aislada", que no se encuentra como tal en la naturaleza; el material biológico que se enseña en las reivindicaciones **NO EXISTE EN LA NATURALEZA**. Además, debemos afirmar que la materia reivindicada en esta solicitud se dirige a materiales

que no están en la naturaleza, porque las reivindicaciones se refieren a los anticuerpos que tienen secuencias generadas solamente como resultado de la inmunización sintética, ingeniería de la proteína, de la conjugación, preparación farmacéutica, mejoras y protocolos de ingeniería en genética, según lo enseñado extensamente en el capítulo descriptivo.

- II. **Reivindicaciones 37-56** considera el examinador que no cumplen con lo establecido en el Artículo 20 de la Decisión 486, hemos modificado las reivindicaciones de forma tal que se demuestre que las nuevas reivindicaciones deben considerarse con nivel inventivo teniendo en cuenta que no incluyen los métodos aplicados a humano o animales.
- III. **Reivindicaciones 33-36** considera el examinador que ni cumplen con lo establecido en los Artículos 14 y 21 de D486, teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado en II. Se han modificado las reivindicaciones para que lo señalado por nuestra legislación.

2. Nivel inventivo

El examinador considera que las reivindicaciones 3 y 6 carecen de nivel inventivo por ser obvias con relación al documento WO94/10332 (es decir, Tempest, et al.) Schultz, et al. (Schultz J, Lin Y, Sanderson J, Zuo Y, Stone D, Mallett R, Wilbert S, Axworthy D., Una proteína de fusión de un anticuerpo-estreptavidina de cadena-ligera tetravalente para la terapia pre-retardada del linfoma, Cáncer Res.,2000, 1;60(23):6663-9) alega, enseña o sugiera la presente invención, respectivamente.

No compartimos la opinión de ese Despacho, puesto que consideramos que el examinador esta ignorando el material característico de la reivindicación 1, (e.g., "teniendo la capacidad de enlazar a CD33"). Schultz, et al., no puede divulgar un anticuerpo que tiene la capacidad de enlazar a CD33. Schultz, et al., se relaciona con los anticuerpos específicos para CD20, que no es CD33 y por lo tanto, no divulga o sugiere uno y cada uno de los elemento de la reivindicación 1 y de las siguientes reivindicaciones dependientes.

Con respecto a la reivindicación 6, Tempest, et al. no sugiere o enseña los anticuerpos señalados en la presente invención. Tempest, et al. se relaciona a unos anticuerpos específicos para FcγR, que no esta estructural o funcionalmente relacionado con los anticuerpos divulgados y dirigidos a CD33 y por lo tanto no sugiere o enseña todos y cada uno de los elementos de la reivindicación 6. Un persona medianamente versada en la materia *no leería* a Tempest, et al. y mucho menos estaría motivado a obtener el anticuerpo divulgado por el solicitante de la presente invencion - Immunogen.

No estamos de acuerdo con lo señalado por el examinador en lo que respecta a que **presenta obviedad**, la construcción de moléculas de anticuerpo con la misma función de enlace a CD33 variando aminoácidos que no impliquen cambios funcionales a nivel de actividad, toda vez que para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente lo consideraría obvia, NO ES CORRECTA esa apreciación. Este planteamiento o declaración no esta soportado por ninguna evidencia de un científico creíble, por tanto consideramos

que es una mera conjetura realizada por el examinador, no aceptable. Adicionalmente, debemos precisarle al examinador que el examen preliminar realizado a la presente solicitud considero que las reivindicaciones 1-71 son novedosas e incluyen nivel inventivo para considerar las reivindicaciones patentables.

Por lo tanto, el experto en el oficio que conoce la enseñanza de D1 no habría llegado al tema reivindicado actualmente y, en consecuencia, D1 no hace que la presente invención sea obvia.

De manera atenta solicito a su Despacho, tener en cuenta las nuevas reivindicaciones y cada una de las consideraciones expuestas anteriormente, al momento de estudiar el presente caso.

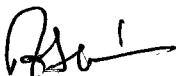
II.- ANEXO:

(i) Capítulo reivindicatorio.

III.- PETICIÓN:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos los requerimientos y exigencias del examinador y al tener en cuenta el nuevo capítulo de reivindicaciones que se presenta, así como los argumentos expuesto, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y de ser el caso se hagan las correspondientes observaciones con al ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite, teniendo en cuenta que la presente solicitud cumple con las exigencias establecidas en la D486

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17'192.062 de Bogotá

**T.P. 50.007 Consejo Superior
de la Judicatura**

COD. 4134

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o un fragmento de enlace de epítope del mismo, que comprende por lo menos una región de determinación complementaria, que tiene una secuencia de aminoácido seleccionada del grupo que consiste en NOs. ID. SEC.:1-6: y que tiene la habilidad para enlazar D33.

2. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítope del mismo, que comprende por lo menos una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en el que dicha región variable de cadena pesada incluye tres regiones de determinación complementarias que tienen secuencias de aminoácidos representadas NO. ID. SECs. :1-3, respectivamente, y en el que dicha región variable de cadena ligera incluye tres regiones de determinación complementarias que tienen secuencias de aminoácidos representadas por NO. ID. SEC.s: 4-6, respectivamente,

3. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de epítope del mismo de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena pesada tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia a una secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 7+

4. Un anticuerpo o un fragmento de enlace de epítope del mismo de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena pesada tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia a dicha secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.:7+

5. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítope del mismo de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena pesada tiene una secuencia de aminoácido representada por NO. ID. SEC.: 7+

6. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítope del mismo de

conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena ligera tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia a dicha secuencia de aminoácidos representada por NO.ID.SEC.: 8+

5 7. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena ligera tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia a dicha secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 8+

10 8. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena ligera tiene una secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 8+

15 9. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena pesada tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia a dicha secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 9+

20 10. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena pesada tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia a dicha secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 9+

25 11. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena pesada tiene una secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 9+:

30 12. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo, de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena ligera tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia a dicha secuencia de aminoácidos representada por NO-

ID. SEC.: 10+

13. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo, de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena ligera tiene por lo menos 95% de identidad de secuencia a dicha secuencia de aminoácidos representada por NO.

ID. SEC.: 10+:

14. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo, de conformidad con la reivindicación 2, caracterizado porque dicha región variable de cadena ligera tiene una secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 10+

15. Un anticuerpo purificado o fragmento de enlace de epítipo del mismo que se enlaza específicamente a CD33, caracterizado porque la porción de región variable de cadena pesada de dicho anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo tiene una secuencia de aminoácido representada por NO. ID. SEC.: 7+

y en el que la porción de la región variable de cadena ligera de dicho anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo tiene una secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 8+

16. Un anticuerpo humanizado o recubierto o un fragmento de enlace de epítipo del mismo, que se enlaza específicamente CD33, caracterizado porque la porción de la región de cadena pesada de dicho anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo tiene una secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 9:

y en el que la porción de la región variable de cadena ligera de dicho anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo tiene una secuencia de aminoácidos representada por NO. ID. SEC.: 10+

17. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo, de conformidad con la reivindicación 1, enlazado a un fármaco o profármaco.

18. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo, de conformidad con la

reivindicación 2, relacionado a un fármaco o profármaco.

19. El inmunoconjugado de conformidad con la reivindicación 17, caracterizado porque dicho fármaco o profármaco es seleccionado del grupo que consiste de un maitansinoide, un taxoide, CC-1065, un CC-
5 1065 análogo, dolastatina, dolastatina análoga, metotrexato, daunorubicina, doxorubicina, vincristina, vinblastina, melfalan, mitomicina C, clorambucil, caliqueamicina y derivados del mismo.

20. El inmunoconjugado de conformidad con la reivindicación 18, caracterizado porque dicho fármaco o profármaco es seleccionado del
10 grupo que consiste de un maitansinoide, un taxoide, CC-1065, un CC-1065 análogo, dolastatina, dolastatina análoga, metotrexato, daunorubicina, doxorubicina, vincristina, vinblastina, melfalan, mitomicina C, clorambucil, caliqueamicina y derivados del mismo.

21. Una composición que consta del anticuerpo o fragmento de
15 enlace de epítipo del mismo de conformidad con la reivindicación 1 y un fármaco o profármaco.

22. Una composición que consta del anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de conformidad con la reivindicación 2 y un fármaco o profármaco.

20 23. Una composición farmacéutica que consta del anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de conformidad con la reivindicación 1 y un agente farmaceuticamente aceptable.

24. Una composición farmacéutica que consta del anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de conformidad con la
25 reivindicación 2 y un agente farmaceuticamente aceptable.

25. Una composición farmacéutica que consta del inmunoconjugado de conformidad con la reivindicación 17 y un agente farmaceuticamente aceptable.

26. Una composición farmacéutica que consta del
30 inmunoconjugado de conformidad con la reivindicación 18 y un agente farmaceuticamente aceptable.

27. Una composición farmacéutica que consta de la composición de conformidad con la reivindicación 21 y un agente farmaceuticamente aceptable.

28. Una composición farmacéutica que consta de la composición de conformidad con la reivindicación 22 y un agente farmaceuticamente aceptable.

29. Un reactivo de diagnóstico que consta del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, en el que dicho anticuerpo o fragmento de anticuerpo está etiquetado.

30. Un reactivo de diagnóstico que consta del anticuerpo de conformidad con la reivindicación 1, en el que dicho anticuerpo o fragmento de anticuerpo está etiquetado.

31. El reactivo diagnóstico de conformidad con la reivindicación 29, caracterizado porque dicha etiqueta fue seleccionada del grupo que consta de una etiqueta de biotina, una etiqueta de enzima, una radio etiqueta, fluoroforo, cromóforo, un agente de imagen y un ion metálico.

32. El reactivo diagnóstico de conformidad con la reivindicación 30, caracterizado porque dicha etiqueta fue seleccionada del grupo que consta de una etiqueta biotina, una etiqueta de encima, una radio etiqueta, fluoroforo, cromóforo, un agente de imagen y un ion metálico.

33. Un método *ex vivo* para inhibir el crecimiento de la célula que expresa CD33 que consta en poner en contacto dicha célula con el anticuerpo o fragmento de enlace de epítope del mismo de conformidad con la reivindicación 1 o 2.

34. Un método *ex vivo* para inhibir el crecimiento de la célula expresada por CD33 que consta en poner en contacto dicha célula con el inmunoconjugado de conformidad con la reivindicación 17 o 18.

35. Un método *ex vivo* para inhibir el crecimiento de la célula expresada por CD33 que consta en poner en contacto dicha célula con

la composición de conformidad con la reivindicación 21 o 22.

36. Un método *ex vivo* para inhibir el crecimiento de la célula expresada por CD33 que consta en poner en contacto dicha célula con la composición farmacéutica seleccionada de las reivindicaciones 23-
5 28.

37. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta de administrar a dicho sujeto una cantidad efectiva del anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de la reivindicación 1 o 2. *vi#to*

10 38. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta de administrar a dicho sujeto una cantidad efectiva del inmunoconjugado de la reivindicación 17 o 18.

15 39. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta de administrar a dicho sujeto una cantidad efectiva de la composición de la reivindicación 21 o 22.

20 40. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta de administrar a dicho sujeto una cantidad efectiva de la composición farmacéutica de la reivindicación 23 o 24.

25 41. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta de administrar a dicho sujeto una cantidad efectiva de la composición farmacéutica de la reivindicación 25 o 26.

42. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta de administrar a dicho sujeto una cantidad efectiva de la composición farmacéutica de la reivindicación 27 o 28.

30 43. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta en poner en

contacto una o más células de dicho sujeto *ex vivo* con una cantidad efectiva de anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo de la reivindicación 1 o 2.

44. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta en poner en contacto una o más células de dicho sujeto *ex vivo* con una cantidad efectiva de inmunoconjugado de la reivindicación 17 o 18.

45. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta en poner en contacto una o más células de dicho sujeto *ex vivo* con una cantidad efectiva de la composición de la reivindicación 21 o 22.

46. Un método *ex vivo* para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33, que consta en poner en contacto una o más células de dicho sujeto *ex vivo* con una cantidad efectiva de la composición farmacéutica seleccionada a partir de las reivindicaciones 23-28.

47. Un método de tratamiento de conformidad con la reivindicación 37, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (MDS), leucemia mieloide aguda (AML), leucemia mieloide crónica (CML) y leucemia promielocítica (PML).

48. Un método de tratamiento de conformidad con la reivindicación 38, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

49. Un método de tratamiento de conformidad con la reivindicación 39, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

50. Un método de tratamiento de conformidad con la reivindicación 40, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia
5 mieloide crónica (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

51. Un método de tratamiento de conformidad con la reivindicación 41, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia
10 mieloide crónica (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

52. Un método de tratamiento de conformidad con la reivindicación 42, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica
15 (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

53. Un método de tratamiento de conformidad con la reivindicación 43, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia
20 mieloide crónica (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

54. Un método de tratamiento de conformidad con la reivindicación 44, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia
25 mieloide crónica (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

55. Un método de tratamiento de conformidad con la reivindicación 45, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia
30 mieloide crónica (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

56. Un método de tratamiento de conformidad con la

reivindicación 46, caracterizado porque dicha enfermedad es una enfermedad seleccionada del grupo que consta del síndrome de mielodisplasia (SMD), leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

5 57. Un método para determinar si una muestra biológica contiene una célula cancerígena mieloginosa que comprende:

(a) poner en contacto dicha muestra con el reactivo de diagnóstico de la reivindicación 29 o 30 y

(b) detectar la distribución de dicho reactivo contenido en la
10 muestra.

58. El método de diagnóstico de conformidad con la reivindicación 57, caracterizado porque dicho cáncer es un cáncer seleccionado del grupo que consta de leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia promielocítica (LMP).

15 59. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo mejorado que se enlaza específicamente a CD33, dicho anticuerpo o fragmento del anticuerpo mejorado preparado por:

(a) proporcionar ADN que codifique el anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo que consta de por lo menos uno de la
20 NO. ID. SEC.: 7 y NO. ID. SEC.: 8

(b) introducir por lo menos una mutación, supresión, inserción o adición de nucleótido a dicho ADN de tal forma que se cambie la secuencia del aminoácido de dicho o anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo que codifica dicho ADN;

25 (c) expresar dicho anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo;

(d) dicha revisión que expresa el anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo para dicha mejoría, de ese modo preparando un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo mejorado.

60. Un anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo del mismo
30 mejorado que se enlaza específicamente con CD33, dicho anticuerpo o fragmento de enlace de epítipo mejorado preparado por:

(a) proporcionar ADN que codifique el anticuerpo o fragmento de enlace de epítoto del mismo que consta de por lo menos uno del NO. ID. SEC.: 9 y NO. ID. SEC.: 10.

5 (b) introducir por lo menos una mutación, supresión, inserción o adición de nucleótido a dicho ADN de tal forma que se cambie la secuencia del aminoácido de dicho o anticuerpo o fragmento de enlace de epítoto codificador dicho ADN;

(c) expresar dicho anticuerpo o fragmento de enlace de epítoto;

10 (d) tamizar el anticuerpo expresado o fragmento de enlace de epítoto para dicha mejoría, preparando de ese modo un anticuerpo o fragmento de enlace de epítoto del mismo mejorado.

61. El anticuerpo o fragmento epítoto mejorado de conformidad la reivindicación 59 o 60, caracterizado porque dicha mejoría es un aumento en la afinidad del CD33.

15 62. El anticuerpo o fragmento epítoto mejorado de conformidad con la reivindicación 59 o 60, caracterizado porque por lo menos se realiza una mutación, supresión, inserción o adición del nucleótido por medio de un método seleccionado del grupo que consiste de mutagénesis dirigida de sitio mediada por oligonucleótido,
20 mutagénesis de casete, PCR propenso al error, redistribución de ADN y uso de las cepas de mutación de *E. coli*.

63. Un polinucleótido aislado que codifica el anticuerpo o fragmento de enlace de epítoto del mismo de conformidad con la reivindicación 1 o 2.

25 64. Un polinucleótido aislado que codifica una cadena ligera o pesada del anticuerpo o fragmento de enlace de epítoto del mismo de conformidad con la reivindicación 1 o 2.

65. Un vector recombinante que comprende el polinucleótido de conformidad con la reivindicación 63.

30 66. Un vector recombinante que comprende el polinucleótido de conformidad con la reivindicación 64.

67. Una célula huésped transformada con el vector recombinante de conformidad con la reivindicación 65.

68. Una célula huésped transformada con el vector recombinante de conformidad con la reivindicación 66.

5 69. Un método para producir un anticuerpo o fragmento de enlace de epítotope del mismo con la habilidad de enlazarse a CD33, dicho método consta de (a) cultivar una célula huésped de conformidad con la reivindicación 67 bajo ciertas condiciones tales que dicha célula huésped exprese el anticuerpo o un fragmento de
10 enlace de epítotope, y (b) tomar el anticuerpo o un fragmento de enlace de epítotope ahí expresado.

70. Un método para producir un anticuerpo o un fragmento de enlace de epítotope del mismo con la habilidad de enlazarse a CD33, dicho método consta de (a) cultivar una célula huésped de
15 conformidad con la reivindicación 68 bajo condiciones tales que dicha célula huésped exprese el anticuerpo o un fragmento de enlace de epítotope, y (b) recolectar el anticuerpo o un fragmento de enlace de epítotope así expresado.

71. Un método para obtener CD33 a partir del material biológico,
20 dicho método consta de: (a) poner en contacto el material biológico con el anticuerpo o fragmento de enlace de epítotope del mismo de conformidad con la reivindicación 1 o 2,

(b) permitir que el anticuerpo o fragmento de enlace de epítotope de la reivindicación 1 o 2 se enlace con CD33 en dicho material
25 biológico, y

(c) aislar el anticuerpo o fragmento de enlace de epítotope que delimita el CD33 del material biológico, de ese modo se obtiene CD33 de un material biológico.

282

**SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES**

2020
Bogotá, D.C.,

Abogado
HUMBERTO RUBIO CAMACHO
(Apoderado)

ASUNTO

Radicación 05-48853
Trámite 002
Evento 001
Actuación 430
Oficio **08771**
Folios 06

Patente de Invención

☒

Patente de Modelo de Utilidad

☐

Vía Nacional

☐

Vía PCT (fase nacional)

☒

Cap. I

☐

Cap. II

☒

No. Sol. Internacional

PCT/US2005/028464

Fecha de Presentación Internal.

10 de Agosto de 2005

Como resultado del examen de fondo, realizado con fundamento en el artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le comunica:

1. Documentos estudiados

<u>Descripción:</u>	Folios: 4 a 91	como se radicó inicialmente
<u>Reivindicaciones:</u>	Folios: 92 a 107 Folios: 271 a 281	como se radicó inicialmente como se modificó el 22/04/10
<u>Dibujos:</u>	Folios: 109 a 134	como se radicó inicialmente
<u>Secuencias:</u>	Folios: 168 a 200	como se radicó inicialmente
<u>Prioridad:</u>	Fecha: 07/11/2002 País: US Número 60/424,332	
<u>Rta. Del solicitante:</u>	Folios: 268 a 270	como se radicó el 22/04/2010.

283

2. Objeto de la invención

- Título de la solicitud (folio 1): "Anticuerpos anti-CD33 y método para tratamiento e leucemia mieloide aguda utilizando los mismos".
- La presente solicitud se refiere a anticuerpos que enlazan CD33.
- El problema planteado en esta solicitud es la necesidad de inmunoconjugados mas seguros y efectivos que enlacen de manera específica a CD33 y que puedan ser utilizados en el tratamiento de leucemia mieloide aguda (AML).
- Para solucionar este problema técnico la solicitud en estudio proporciona un anticuerpo aislado o un fragmento de enlace de epítopo del mismo, que comprende por lo menos una regio de determinación complementaria, y que tiene habilidad para enlazar CD33.
- La Clasificación Internacional de Patentes (IPC) es: A61K 39/395.

3. No es una invención (artículo 15 D 486 literal a)-f))

El artículo 15 en su literal b) señala que:

No se consideran invenciones el todo o parte de los seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza, los procesos biológicos naturales, el material biológico existente en la naturaleza o aquel que pueda ser aislado inclusive genoma o germoplasma de cualquier ser vivo natural.

- La reivindicación 1 y dependientes enseñan un anticuerpo aislado o fragmento de enlace de epítopo del mismo que comprende una región de determinación complementaria y que tiene habilidad para enlazar CD33.

Este despacho considera que dichas reivindicaciones no son una invención debido a que cubren anticuerpos aislados que contengan alguna de las secuencias de aminoácidos reivindicadas y a los cuales no se les realizó ningún procedimiento no natural. En concordancia con lo anterior, la caracterización incluye los anticuerpos desarrollados genéticamente, y adicionalmente los que puedan existir en la naturaleza así como cualquier desarrollo futuro que presente dicha función, por lo cual al encontrarse la invención mal definida, abarca materia que no se considera invención como se había expresado en el anterior concepto técnico 4059.

De esta forma las reivindicaciones 1 y sus dependientes no pueden ser consideradas invenciones y se establece que las objeciones formuladas en el anterior concepto técnico no fueron superadas.

284

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

El literal c del artículo 20 de la decisión 486 establece que “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”.
- Las reivindicaciones 37 a 56 implican un método para tratar a un sujeto con una enfermedad en el que se expresa CD33.

De lo anterior la(s) reivindicaciones 37 a 56 no pueden ser consideradas patentables.

5. 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: 11 de julio de 2002

Teniendo en cuenta la fecha indicada se realizó la búsqueda en el estado de la técnica de documentos relacionados con la solicitud encontrándose los siguientes documentos más relevantes:

Nº	Documento	Título	Fecha de publicación*
D1	WO 94/10332	Humanized antibodies to Fc receptors for immunoglobulin G on human mononuclear phagocytes	11 mayo 1994
D2	Shcultz et al.	A tetravalent Single- chain antibody-streptavidin fusion protein for pretargeted lymphoma therapy	1 diciembre 2000

6. Análisis de patentabilidad (artículo 14 D486)

Nivel inventivo (artículo 18 D486)

- La reivindicación 3 y sus dependientes divulgan un fragmento de enlace de epítoto caracterizado porque la región variable de cadena pesada tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia a una secuencia de aminoácidos representada por la secuencia No.ID. SEC.: 7.

El documento del Estado de la Técnica más próximo es D2 (ver folios 258 a 261) que enseña un epítoto que presenta una secuencia de anticuerpo humanizado que posee una similaridad cercana al 90% con la reivindicada en la secuencia ID NO. 7 de la solicitud. Como se puede observar en la figura dos de D2.

La única diferencia con D2 es que las secuencias no son exactamente iguales, pero para cualquier técnico medio en la materia presenta obviedad la construcción de moléculas de anticuerpo con la misma función de enlace a

285

CD33 variando aminoácidos que no impliquen cambios funcionales a nivel de actividad.

- La reivindicación 6 y sus dependientes divulgan un fragmento de enlace de epitope caracterizado porque la región variable de cadena ligera que tiene por lo menos 90% de identidad de secuencia a una secuencia de aminoácidos representada por la secuencia No.ID. SEC.: 8.

El documento del Estado de la Técnica más próximo es D1 (ver folios 250 a 257) que enseña un epitope que presenta una secuencia de anticuerpo humanizado que posee una similaridad cercana al 90% con la reivindicada en la secuencia ID NO. 8 de la solicitud. Como se puede observar en la figura dos de D1.

La única diferencia con D1 es que las secuencias no son exactamente iguales, pero para cualquier técnico medio en la materia presenta obviedad la construcción de moléculas de anticuerpo con la misma función de enlace a CD33 variando aminoácidos que no impliquen cambios funcionales a nivel de actividad.

El problema técnico planteado en esta solicitud que era de proporcionar un anticuerpo aislado o un fragmento de enlace de epitope del mismo, que comprende por lo menos una región de determinación complementaria, se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de compuestos ya conocidos. Por esta razón se considera que las variaciones que se realicen en la secuencia o el desarrollo de anticuerpos provenientes de diferentes murinos y humanizados son evidentes para una persona medianamente versada en la materia.

De esta forma se establece que las reivindicaciones 3 a 16 NO cumplen con el requisito de Nivel Inventivo.

7. Respuesta a los argumentos del solicitante:

- Con relación a las reivindicaciones 1 a 17 el solicitante ha indicado que: "...no estamos de acuerdo con la opinión del examinador toda vez que las reivindicaciones están dirigidas a los materiales que ocurren de forma no-natural, es decir, las reivindicaciones están dirigidas a materia "aislada", que no se encuentra como tal en la naturaleza; el material biológico que se enseña en las reivindicaciones NO EXISTE EN LA NATURALEZA."

Ante la anterior opinión, es necesario entonces entender, que las moléculas de anticuerpos, sus epitopos, o secuencias de ADN o ARN son material biológico que SI EXISTE EN LA NATURALEZA. Sin embargo, lo que si puede llegar a tener actividad inventiva esta dado los rearrreglos sintéticos que el hombre pueda realizar basándose en términos de su posible funcionalidad, y posterior comprobación de su eficacia.

Para las presentes reivindicaciones, en vista de que no se ha excluido compuestos naturales, que puedan llegar a tener los péptidos reivindicados, lo cual sobre la base de probabilidad de que existan en la naturaleza, es elevada, y aunque no lo fuera, dicha posibilidad existe de hecho, no se es evidente demostrar que dichos anticuerpos son o no una invención a menos que quede explicito como fue sugerido en el anterior concepto técnico y no fue tenido en cuenta.

Además de lo anterior, no hay lugar para que con la tecnología existente actualmente se pueda realizar la afirmación de que dichas secuencias no existan en la naturaleza.

- El solicitante indica que se han modificado las reivindicaciones 37 a 56 de forma tal que se demuestre que las nuevas reivindicaciones sean consideradas con nivel inventivo teniendo en cuenta que no incluyan métodos aplicados a humano o animales.

Sobre este particular, es de destacar que el nuevo capítulo reivindicatorio es menos claro que el anterior debido a que define un tratamiento "ex vivo para tratar un sujeto con una enfermedad, que consta de administrar a dicho sujeto una cantidad efectiva del anticuerpo. Entonces, no es fácil entender como si el método es ex vivo, se refiera a administrar el anticuerpo a un sujeto, lo cual implicaría realizar dicho método in vivo. De cualquier manera, como se observó en el numeral 4, los métodos de tratamiento no pueden ser objeto de patente según la legislación.

Dado que dichas objeciones no fueron tenidas en cuenta, se considera que no fueron superadas por el solicitante.

- El solicitante aclara que las reivindicaciones 33 – 36 fueron modificadas para cumplir con las objeciones del examinador.

Se acepta la modificación realizada para tales reivindicaciones.

- Con relación al nivel inventivo, el solicitante considera que la opinión del examinador es errada puesto que se ignora el material característico de la reivindicación 1, el cual es la capacidad de enlazar CD33.

Ante este particular, es evidente que dicha capacidad se refiere a características funcionales de la molécula como tal y no a sus características técnicas estructurales, las cuales son las únicas que pueden definir la invención de forma inequívoca. Adicionalmente a lo anterior, dicha característica funcional únicamente se encuentra relacionada a la reivindicación 1 mientras que la reivindicación 2 (independiente) no indica esta funcionalidad y así mismo, los fragmentos indicados y dependientes de la reivindicación 2 pueden tener actividad biológica diferente, por lo que no es posible aceptar tal argumentación.

Por otra parte, al definir la materia de las reivindicaciones citadas mediante características estructurales que no distan de las citadas en las anterioridades, la función de unión a diferentes antígenos puede ser considerada como un segundo uso, lo cual no evidencia altura inventiva.

- Por las anteriores razones este Despacho considera que las objeciones realizadas en el Concepto Técnico 4059 no fueron subsanadas, y los argumentos del solicitante no son aceptados.

287

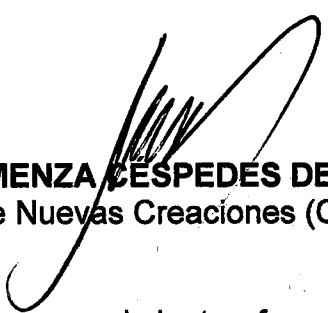
8. Conclusión:

Los requisitos de patentabilidad de la presente solicitud se encuentran afectados así:

N°	Documento N°	Reivindicaciones afectadas	Requisito que afecta
D1	WO 94/10332	6 – 8, 9 – 16	Nivel Inventivo
D2	Shcultz et al.	3 – 5, 9 – 16	Nivel Inventivo

En cumplimiento del artículo 45 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, se le indica que debe dar respuesta dentro del término de 60 días contados a partir de la fecha de notificación de la presente comunicación. En caso de no dar respuesta al presente requerimiento, o si a pesar de la respuesta subsistieran los impedimentos para la concesión, se denegará la patente.

Notifíquese el presente oficio conforme a lo dispuesto en el numeral 5.2, literal e), del capítulo quinto del título primero de la Circular Única N° 10 de 2001.


ALIX CARMENZA CÉSPEDES DE VERGEL
Directora de Nuevas Creaciones (C)

El anterior requerimiento fue notificado por fijación en lista, de fecha

09 JUL. 2010

CONCEPTO TÉCNICO No. 4059	EXAMINADOR TÉCNICO Código No. 202089
-------------------------------------	--