

Bogotá D.C., 3 de octubre de 2014

Doctor:

Pablo Felipe Robledo del Castillo
Superintendente de Industria y Comercio
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
Ciudad

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-060147-00014-0000

Fecha: 2014-10-03 14:56:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 329 CTOINFORMACION Folios: 12

JF

Radicado No.: 12 - 060147

**Patente de Invención: ANTICUERPOS MONOCLONALES
FRENTE A PROGASTRINA Y SUS OJOS**

Solicitante: LES LABORATOIRES SERVIER

JUAN DAVID CASTRO GARCÍA, domiciliado en ésta ciudad, identificado con cedula de ciudadanía No. 52.961.77279.403.331 de Bogotá, portador de la tarjeta profesional No. 76.330 del C.S. de la J., en mi calidad de apoderado de la sociedad **LES LABORATOIRES SERVIER**, por medio del presente escrito me permito adjuntar:

- Recurso de Reposición en el expediente de la referencia, con el fin de que se continúe con el proceso de examen de fondo de la patente de invención titulada "Anticuerpos monoclonales frente a progastrina y sus ojos".
- Documento que demuestra la salida de la abogada Natalia Cabrera Martínez de la firma Estrategia Jurídica.
- Respuesta al requerimiento emanada del oficio No. 4778 del 24 de abril de 2014 (Dentro del expediente No. 12-060147)
- Nuevo juego de reivindicaciones (Dentro del expediente No. 12-060147)
- Documento "Actividad Antitumoral in vivo del anticuerpo hPG.

De Usted,

Juan David Castro García
C.C. No. 79.403.331 de Bogotá
T.P. No. 76.330 del C.S. de la J.

Bogotá, D.C., 3 de octubre de 2014

Doctor:

Pablo Felipe Robledo del Castillo

Superintendente de Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

Ciudad

Referencia: Radicado No. 12-060147

Patente de Invención: ANTICUERPOS MONOCLONALES
FRENTE A PROGASTRINA Y SUS USOS

Solicitante: LES LABORATOIRES SERVIER

RECURSO DE REPOSICIÓN

JUAN DAVID CASTRO, domiciliado en ésta ciudad, identificado con cédula de ciudadanía No. 79.403.331 de Bogotá portador de la tarjeta profesional No. 76.330 del C.S. de la J., en mi calidad de apoderado de la sociedad **LES LABORATOIRES SERVIER**, interpongo Recurso de Reposición contra la Resolución No. 49711 del 22 de agosto de 2014, por medio de la cual se deniega la patente de invención PCT titulada "Anticuerpos monoclonales frente a progastrina y sus usos".

1. PETICION

- 1.1. Que se revoque la Resolución No. 49711 del 22 de agosto de 2014 mediante la cual negó la patente de "Anticuerpos monoclonales frente a progastrina y sus usos";
- 1.2. Como resultado de la anterior petición, se continúe con el proceso de examen de fondo de la patente de invención de la referencia.

2. ANTECEDENTES

2.1. La solicitud de patente de invención fue presentada ante ese Despacho el día 12 de abril de 2012.

2.2. La solicitud fue publicada en la Gaceta de la Propiedad Industrial No. 652 del 17 de septiembre de 2012.

2.3. Se solicitó la elaboración del Examen de Patentabilidad el día 25 de octubre de 2012.

2.4. El día 12 de diciembre de 2012, la sociedad PROCAPS S.A., presentó oposición a la patente de la referencia. A la cual se le dio respuesta el 2 de abril de 2013.

2.5. El Despacho profiere el examen de fondo y lo notifica por medio del Oficio No. 4778 notificado el 29 de abril de 2014.

2.6. La parte solicitante no presentó respuesta al requerimiento del examen de fondo.

El Despacho emite la Resolución No. 49711 del 22 de agosto de 2014 por medio de la cual niega la patente de invención titulada "Anticuerpos monoclonales frente a progastrina y sus usos".

3. FUNDAMENTO DEL RECURSO

3.1. Argumentos tendientes a solicitar que la patente de la referencia entre de nuevo a ser examinada de acuerdo a los documentos anexos al presente documento, destinados a dar respuesta al Requerimiento surgido a raíz del examen de fondo realizado.

Con el fin de que el señor Superintendente considere nuestra petición para que la patente de la referencia entre de nuevo al trámite del examen de fondo procedemos a indicar y a aclarar las circunstancias que llevaron a que el Requerimiento del Oficio No. 4778 notificado el 29 de abril de 2014, no fuera contestado dentro del término correspondiente.

Como se puede verificar en el expediente No. 12-232915, la apoderada responsable de la patente tramitada bajo este número de radicación era la Dra. NATALIA CABRERA MARTÍNEZ, identificada con cedula de ciudadanía No. 52.961.772, portadora de la Tarjeta Profesional No. 198.677.

A raíz de la salida de NATALIA CABRERA MARTÍNEZ de Estrategia Jurídica Nacional e Internacional S.A.S., la cual se llevó a cabo el 23 de junio del presente año (ver Anexo 1), la Dra. Cabrera sustituyó el poder que le fue otorgado por la sociedad LES LABORATOIRES SERVIER a mi nombre, sustitución que se encuentra anexa en el expediente No. 12-69442 que reposa en esta Entidad.

En virtud de los cambios que se realizaron durante esta época, la firma Estrategia Jurídica decidió re-estructurar su división de "actividad inventiva/patentes". En dicho proceso de re-estructuración se presentaron algunos inconvenientes que resultaron en un mal conteo de los términos de la solicitud de la patente de la referencia, lo que hizo que no presentáramos a tiempo la respuesta al requerimiento emanado del oficio No. 4778 notificado el 29 de abril de 2014.

Para efectos de consideración de este recurso por el Sr. Superintendente le solicitamos que tenga en cuenta los antecedentes de este caso y en particular el hecho de que esta solicitud se manejó de manera diligente (respondiendo a la oposición y solicitando el examen de fondo de la misma). En consecuencia y en aras de demostrar nuestra buena fe y el interés que tenemos en esta solicitud estamos anexando a este recurso el documento que tenemos preparado como respuesta al requerimiento resultante del examen de fondo (ver Anexo 2).

Conforme a lo anterior, solicitamos de la manera más respetuosa al Señor Superintendente, que tenga en cuenta las razones fácticas aquí expuestas que de alguna u otra forma nos llevaron a la omisión de contestar el Requerimiento mencionado dentro del término previsto y proceda a aceptar nuestra petición de continuar con el examen de la patente titulada "Anticuerpos monoclonales frente a progastrina y sus usos".

4. ANEXOS

Anexo 1 Documento que demuestra la salida de la abogada Natalia Cabrera Martínez de la firma Estrategia Jurídica.

Anexo 2 Respuesta al Requerimiento del Artículo 45, notificado mediante el Oficio No. 4778 notificado el 29 de abril de 2014.

5. NOTIFICACIONES

Recibiré notificaciones en la Secretaría de su Despacho, en mi oficina ubicada en la Calle 112 No. 5A – 12 Oficina 101, o por vía de correo electrónico en jdcastro@estrategiajuridica.net

Del Señor Superintendente,



JUAN DAVID CASTRO GARCÍA

C.C 79.403.331 de Bogotá

T.P. 76.330 del C.S.J.

CONMUTADOR: (57-1) 483 8562
Calle 1-12 # 5A - 1-2
Bogotá D.C., Colombia
www.estrategiajuridica.net



Bogotá D.C. Julio 8-2014

Señores
FONDO DE CESANTIAS
PORVENIR
Ciudad

REF.: TERMINACIÓN DE CONTRATO.

Por medio de la presente les informamos que la señorita Natalia Cabrera Martinez identificada con Cédula de Ciudadanía No 52.961.772, laboró para esta Empresa hasta 23 de Junio del 2014

Por lo anterior solicitamos el pago de las cesantías consignadas a su nombre en esta entidad.

Atentamente,

Rosalba Guevara S
Dpto. Administrativo

Julio 9/14
Recabi
NW
52.961.772

Respuesta al requerimiento surgido del Examen de Fondo de la solicitud de patente radicada con el n° 12-60147, y notificado por medio del Oficio 4778 del 24 de abril de 2014

1. Modificación al pliego de reclamaciones

En relación con lo expresado por el examinador en el Oficio 4778 nos permitimos adjuntar a la presente un nuevo juego de reivindicaciones (ver ANEXO 1).

Las reivindicaciones no patentables por excepción a la patentabilidad se han eliminado en el conjunto modificado de reivindicaciones que ahora se presenta.

Las reivindicaciones relativas a un uso o un segundo uso no son patentables, y también se han eliminado siguiendo la sugerencia del examinador.

La reivindicación 1 modificada que se relaciona con un anticuerpo se caracteriza por las seis regiones de CDR identificadas por un número de identificación SED ID NO: de los anticuerpos monoclonales anti-HPG.

Nos permitimos subrayar que la reivindicación 5 es una reivindicación dependiente de las reivindicaciones 1 y 4; y la reivindicación 6 es una reivindicación dependiente de la reivindicación 2. Por lo tanto, los anticuerpos monoclonales según las reivindicaciones 5 y 6 están bien definidos por sus características técnicas (anticuerpo de la reivindicación 1 se define por CDR). Además, los anticuerpos monoclonales según las reivindicaciones 5 y 6 también se definen por sus características funcionales.

Por lo tanto, las reivindicaciones 5 y 6 no están escritas en términos de resultados a conseguir o alcanzar, sino que el objeto de las reivindicaciones 5 y 6 se define por características técnicas y funcionales.

2. Unidad de invención

El examinador considera que los anticuerpos con muy diferente estructura se separaron en diferentes grupos inventivos cuando se tiene un porcentaje de identidad inferior al 80%. Por lo tanto, el Examinador ha identificado 4 grupos inventivos.

El solicitante ha limitado, por lo tanto, la nueva serie de reivindicaciones al grupo inventivo 2 que corresponde a los anticuerpos monoclonales mAb8 y mAb13.

Por lo tanto, la observación de falta de unidad de invención es superada por el conjunto modificado de reivindicaciones.

3. Examen de Patentabilidad

El Examinador considera que la invención reivindicada carece de novedad y nivel inventivo debido a los documentos D1 (WO 2006/032980) y D2 (WO 2008/076454).

Las limitaciones hechas en la reivindicación 1 modificada, responden directamente a las objeciones del Examinador en lo que respecta a la claridad, al limitar los anticuerpos reivindicados por sus características estructurales, es decir, sus únicos 6 CDRs. Además, los anticuerpos obtenidos contra el péptido GRRSAEDEN según el documento D1 no anticipan el anticuerpo monoclonal anti-hPG de la invención reivindicada.

Por lo tanto, la reivindicación 1 y las reivindicaciones dependientes de los mismos ya cumplen con el requisito de novedad que se desvirtuaba en el documento D1.

El Examinador considera que *"el documento D1 se considera el estado más cercano del arte"* y *"la diferencia entre la invención como se define en la reivindicación 15 y los anticuerpos del documento D1 es que las secuencias son diferentes"*. Por último, el Examinador indica que *"no hay ningún efecto técnico que se le confiere a la invención, debido a esta diferencia"*.

En primer lugar, no todos los anticuerpos que se unen a la región C-terminal de progastrina y en particular a la péptido descrito GRRSAEDEN tendrían las propiedades ventajosas de reducir significativamente el número de células CRC como se muestra en la Tabla 13 de la presente solicitud.

En segundo lugar, teniendo en cuenta el fallido intento para generar anticuerpos, como se describe en la presente solicitud con un antígeno de FGRRSAEDEN, esto plantea serias dudas de que el experto en la materia tuviera la suficiente orientación en cuanto a los antígenos a ser utilizados para obtener un número suficiente de clones, para realizar una detección eficiente.

Por último, no hay evidencia en el documento D1 de que dicha característica de la reducción in vitro del número de células CRC en una prueba se correlacionaría con posible tratamiento de células de cáncer colorrectal. Por lo tanto, el experto en la técnica no tendría suficiente motivación para la selección de cualquiera de los anticuerpos anti-HPG novedosos por su capacidad para reducir el número de CRC, en ausencia de cualquier evidencia experimental del posible aislamiento de anticuerpos con tales propiedades ventajosas y cualquier dato plausible que demuestre una correlación con el tratamiento de cáncer colorrectal en los documentos del estado de la técnica citados.

En contraste, la presente invención proporciona resultados inesperados que los anticuerpos contra el inmunógeno de la SEQ ID NO: 27 (véase, por ejemplo, la página 14, las últimas 4 líneas y el Ejemplo 1) se pueden detectar para la identificación de anticuerpos neutralizantes capaces de reducir el número de células CRC, tales anticuerpos son útiles como agentes terapéuticos para el tratamiento de células de cáncer colorrectal.

Ni el documento D1 ni el documento D2 contienen una guía suficiente para la persona experta para obtener un anticuerpo neutralizante como se reivindica en la presente invención sin que se requiera el ejercicio de habilidades inventivas. Ninguno de los otros documentos del estado de la técnica citados contienen enseñanzas suficientes para remediar tal deficiencia.

Los anticuerpos monoclonales de acuerdo con la reivindicación 1 tienen en efecto **características técnicas especiales** que no se podían esperar de divulgaciones generales del documento D1.

Como se muestra en las Tablas 13-15, el anticuerpo mAb8 es capaz de reducir significativamente el número de varias células CRC, SW620, L174T y HCT116 en una prueba in vitro.

Se llama la atención del Examinador al hecho de que esta propiedad no está correlacionada con el epítipo (ver sección anterior), ni a la afinidad del anticuerpo. Por ejemplo, mAb14 tiene una alta afinidad para hPG (6.8pM, ver Tabla 6 página 73), pero es negativo para la prueba de reducción de las células CRC (véanse los cuadros 13 a 15). También se puede señalar que mAb8 tiene las mejores actividades de mortandad con cualquier célula CRC en comparación con otros anticuerpos anti-HPG probados y dichas actividades de mortandad in vitro se correlacionan con la significativa reducción in vivo de la progresión del tumor, como se muestra en el Anexo 2 adjunto.

La persona experta no tenía por lo tanto alguna orientación de su conocimiento general común y estado de la técnica anterior para identificar un anticuerpo anti-hPG con las propiedades ventajosas de mortandad para mAb8 y mAb13.

Por lo tanto, en vista de los datos proporcionados en las Tablas 13-15, por lo menos, es evidente que mAb8 y mAb13 no son una alternativa arbitraria entre los anticuerpos anti-HPG genéricos que se describen en la técnica anterior, pero es el resultado de una selección de ninguna manera obvia.

Por estas razones, por lo menos, el objeto reclamado de la nueva serie de reivindicaciones implica una actividad inventiva.

ANEXOS

- ANEXO 1: Copia del nuevo juego de reivindicaciones.
- ANEXO 2 : Actividad anti-tumoral in vivo del anti-anticuerpo hPG

Anexo 1

Nuevo juego de REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal anti-hPG que específicamente se une a una región C-terminal de progastrina humana (hPG), que comprende las siguientes VH y VL CDRs:

VH CDR1 of SEQ ID NO:37, VH CDR2 of SEQ ID NO:41, VH CDR3 of SEQ ID NO:45, VL CDR1 of SEQ ID NO:49, VL CDR2 of SEQ ID NO:52, and VL CDR3 of SEQ ID NO:55; o

VH CDR1 of SEQ ID NO:38, VH CDR2 of SEQ ID NO:42, VH CDR3 of SEQ ID NO:46, VL CDR1 of SEQ ID NO:50, VL CDR2 of SEQ ID NO:53, y VL CDR3 of SEQ ID NO:56.

2. El anticuerpo monoclonal anti-hPG de la reivindicación 1, que produce una reducción estadísticamente significativa en el número de células de cáncer colorrectal en vivo después del tratamiento in vitro de una muestra de prueba en comparación con una muestra de control tratada con un anticuerpo monoclonal no específico.

3. El anticuerpo monoclonal de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, el cual es humanizado.

4. El anticuerpo monoclonal de la reivindicación 3 el cual comprende cadenas de VH y VL que tienen secuencias seleccionadas de una de los siguientes grupos de secuencias VH y VL:

(i) VH of SEQ ID NO:75 y VL of SEQ ID NO:76;

(ii) VH of SEQ ID NO:77 y VL of SEQ ID NO:78;

(iii) VH of SEQ ID NO:79 y VL of SEQ ID NO:76;

(iv) VH of SEQ ID NO:80 y VL of SEQ ID NO:81; and

(v) VH of SEQ ID NO:82 y VL of SEQ ID NO:83.

5. El anticuerpo monoclonal de cualquiera de las reivindicaciones 1-4 el cual tiene una afinidad en el rango de aproximadamente 1 pM a aproximadamente 7 nM.

6. El anticuerpo monoclonal de la reivindicación 2, en donde dichas células de cáncer colorrectal son células LS174T.

7. Un anticuerpo monoclonal anti-hPG de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1-6, para uso en el tratamiento del cáncer colorrectal.

Anexo 2

Actividad anti-tumoral in vivo del anti-anticuerpo hPG

El efecto de un MAb 8 de ratón se evaluó en un modelo de xenoinjerto de ratón, en combinación con un agente quimioterapéutico convencional usado para tratar pacientes con cáncer colorrectal (es decir, irinotecan).

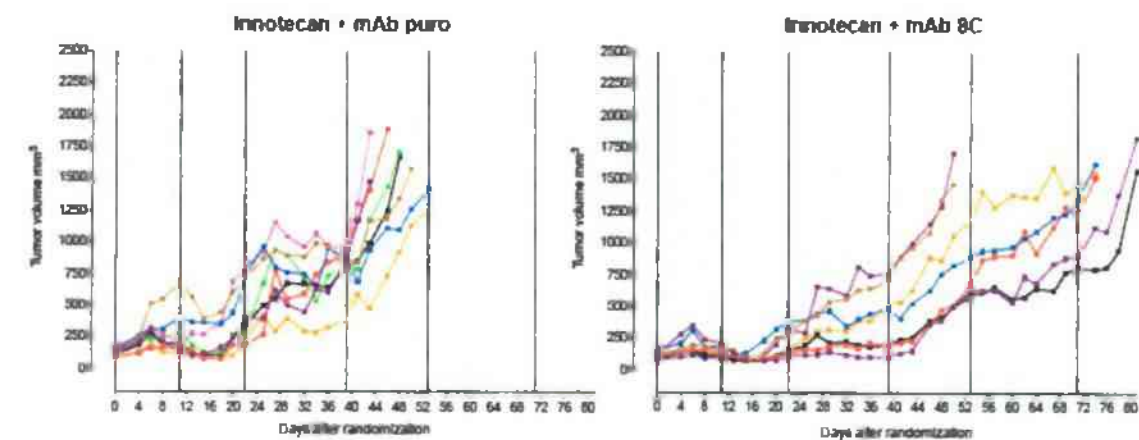
Para evaluar el efecto in vivo del anticuerpo MAb 8, se establecieron dos modelos: líneas celulares de cáncer colorrectal T84 y SW620 por vía subcutánea implantadas en ratones desprovistos de inmunodeficientes.

Los ratones fueron tratados durante 3 semanas con una combinación de irinotecan (22 mg / kg, 2x / w) + anticuerpo (30 mg / kg, 2x / w) seguido de un período de lavado sin quimioterapia (MAb solo en 30 mg / kg, dos veces a la semana). Estos ciclos repetitivos se realizaron de tres a seis veces, dependiendo de la línea celular.

En los dos modelos in vivo, el anticuerpo MAb 8 retrasa el crecimiento de tumores como se muestra en las figuras 1 y 2. Como resultado, los animales tratados con MAb 8 sobrevivieron significativamente más tiempo que los animales que recibieron solución salina o anticuerpo irrelevante.

Tenga en cuenta que los animales fueron sacrificados por razones éticas cuando los tumores alcanzaron un tamaño de 1.500 mm².

Figura 1: Modelo de xenoinjerto T84



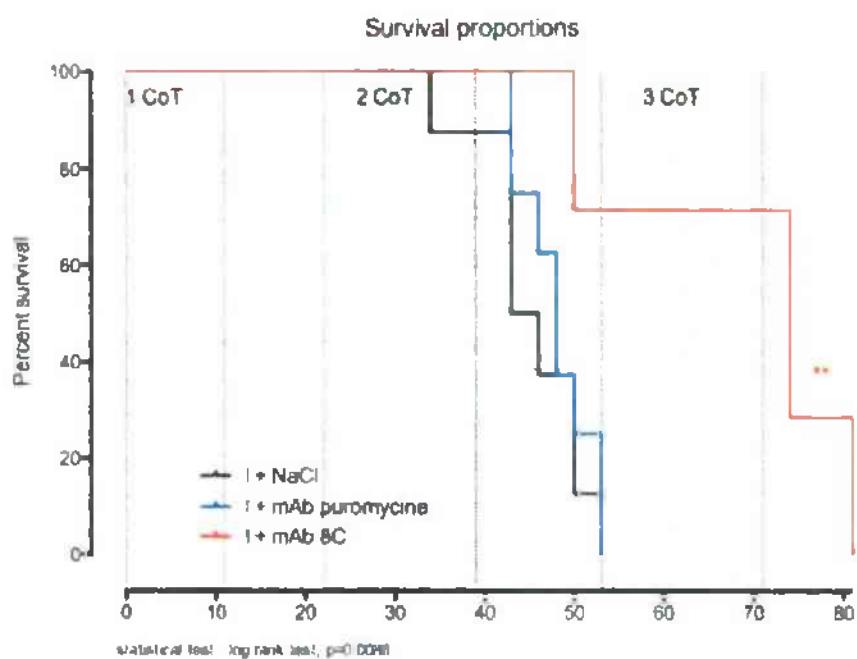
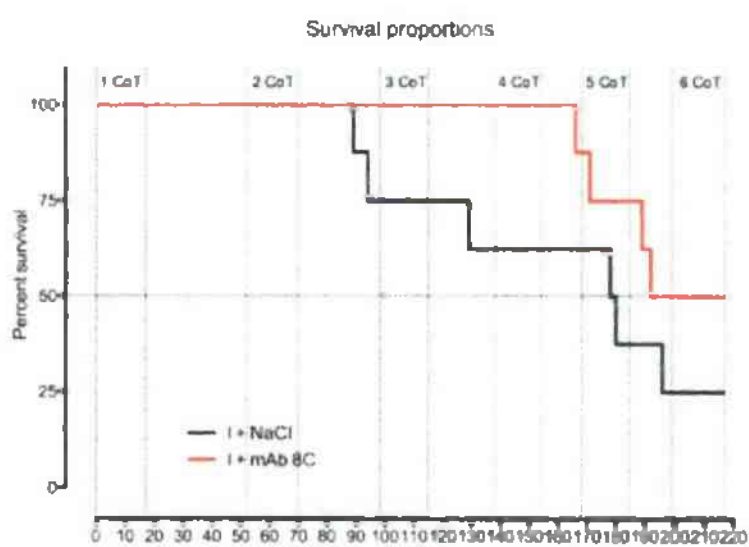


Figura 2: Modelo xenoinjerto SW620



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio

SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 105513

Bogotá D.C., Octubre 03 de 2014 - 14:19:58

RECIBIDO DE : ESTRATEGIA JURIDICA NACIONAL E INTERNACIONAL LTDA.

NI 830.042.424

***** Soporte del Pago *****

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	Nº PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
CONSIGNACION	BANCO DE BOGOTA	062754387	686382281	03/10/2014	128.000.00

***** Conceptos Pagados *****

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	VR. UNITARIO	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. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-060147- -00014-0000

Fecha: 2014-10-03 14:56:17 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
 Tra. 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
 Act. 329 CTOINFORMACION Folios. 12

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 Consultador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000 910165 Call Center: (571) 6513240

Octubre 3 de 2014 - 14:19:59