

CAVELIER

ABOGADOS

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

EDIFICIO SISKI
CARRERA 4 No. 72
BOGOTÁ 8, COLOM

Teléfono: (57-1) 347 3611
Telefax: (57-1) 211 8650
(57-1) 700 4814

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-123236-A-00003-0000

Fecha: 2012-10-29 16:48:22 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 14

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **06.123.236 A**
Asunto : Solicitud de patente para: **POLIPÉPTIDOS QUE
CONTIENEN CDRS DE CADENA LIVIANA O PESADA DE
INMUNOGLOBULINA DE ANTICUERPOS ANTI-PSGL-1,
APLICACIONES RELACIONADAS**
Solicitante : **ABGENOMICS COÖPERATIEF U.A.**
Fecha solicitud : 06 de diciembre de 2006

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **10866** notificado por fijación en lista del 22 de junio de 2012.

2. Mediante memorial radicado el día 17 de septiembre de 2012 solicité plazo de treinta (30) días para atender el oficio No. **10866**.

3. Mediante oficio No. **10866** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio son las siguientes:

3.1 No es una invención

El Examinador considera que el anticuerpo denominado 43B6 y definido por las SEQ ID NO. 7-9 y SEQ ID NO. 10-12 no puede ser reclamado como una invención, por cuanto corresponde a un anticuerpo aislado de ratón.

3.2 Excepción a la patentabilidad

Se objeta el grupo de reivindicaciones 22 a 30 por cuanto hacen referencia a la forma de usar el anticuerpo de la solicitud para tratar una patología en un individuo.

3.3 Reivindicaciones

De manera resumida, el Examinador ha expuesto lo siguiente:

- Se debe definir el anticuerpo a partir de las 6 CDRs o a partir de las regiones variables de ambas cadenas
- Se debe eliminar la materia que se solapa con la solicitud original
- La característica de no interferir con la fijación de PSGL-1 y la selectina-P no está presente en los anticuerpos reclamados, por cuanto esta condición sólo era cumplida para el anticuerpo denominado 14a7
- Los métodos de las reivindicaciones 19 a 21 se definen a partir de resultados a alcanzar
- El ácido nucleótido debe definirse a partir de las secuencias que lo conforman
- El anticuerpo humanizado debe definirse a partir de su estructura completa e indicar las modificaciones realizadas
- La célula anfitriona debe definirse como una célula recombinante o una línea celular determinada
- Las reivindicaciones 35 y 38 carecen de soporte en la descripción

3.4 Análisis de patentabilidad

3.4.1 Nivel inventivo

Para la evaluación de este requerimiento se han citado los documentos D1: US 2003/0049252 y D2: Snapp K. *et al*, Blood, vol. 91, No. 1, 1998; pp 154-164. El Examinador afirma que la identificación de las secuencias de aminoácidos a partir de la secuenciación de las mismas resulta una técnica obvia para la persona medianamente versada en la materia. Es decir que a partir de la información divulgada en D1 ó D2 y el conocimiento del técnico medio era posible desarrollar la invención descrita en la reivindicación 5.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier

momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones.

Así, siguiendo las amables sugerencias del Examinador se han introducido las siguientes modificaciones al pliego reivindicatorio:

- Se ha modificado el preámbulo de la reivindicación principal para definir “Un anticuerpo quimérico o humanizado”. Esta modificación está soportada en la descripción, páginas 4 a 5 y 22 a 29.
- Adicionalmente se definen los 6 CDRs para el anticuerpo.
- No se incluyen las reivindicaciones 19 a 21, 22 a 30, 31, 32 y 35.
- No se incluye materia que se solapa con la de la solicitud original.
- El ácido nucleótido se define a partir de las secuencias que lo conforman
- La célula anfitriona se define como una célula recombinante
- Se incluye una nueva reivindicación (reivindicación 13) de composición. Esta modificación está soportada en la descripción, páginas 12 y 13

A este respecto, se desea manifestar que las reivindicaciones 8 y 11 se encuentran soportadas en la descripción, página 6. Adicionalmente, a partir de la información de la descripción, una persona medianamente versada en la materia puede obtener las células anfitrionas según la presente invención.

Por todo lo anterior, se considera que las reivindicaciones se presentan en concordancia con las disposiciones actuales y que las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión de estos capítulos se ven superadas.

4.2 Argumentos a favor del nivel inventivo de la solicitud

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.

Consecuentemente, una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo, para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en

el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

Respecto a lo anterior, el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina ha expuesto en la Interpretación Prejudicial del proceso 13-IP-2010:

“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 es consecuencia clara y directa de dicho estado”.

[señalado fuera del texto]

Por lo anterior, se entiende que para que una persona medianamente versada en la materia pudiera derivar de manera obvia una invención, requeriría simplemente aplicar sus conocimientos técnicos. En contraste, todo aquello que va más allá de la simple aplicación de los conocimientos técnicos y que no ha sido revelado en el estado de la técnica, debe ser considerado inventivo.

Ahora bien, respetuosamente nos apartamos de la opinión del Examinador y consideramos que la presente solicitud sí cumple con el requerimiento de nivel inventivo como se demuestra a continuación:

Resulta relevante mencionar que no todos los anticuerpos anti-PSGL-1 son capaces de inducir la muerte de células T activadas. Por ejemplo, aunque los anticuerpos PL-2, 1A-9, 2A12, 2D11, 9H9 y 12B5 se unen a PSGL-1, ninguno de éstos induce la apoptosis en células T activadas (ver resultados experimentales que se reportan a continuación). En consecuencia, los anticuerpos de la presente solicitud no son soluciones técnicas arbitrarias.

Contrario a lo que afirma el Examinador, no resultaba obvio para una persona medianamente versada en la materia, al momento de la presentación de esta solicitud, determinar si cualquier anticuerpo PSGL-1 podía inducir la muerte de células T activadas.

4.2.1 Resultados Experimentales

MATERIALES Y MÉTODOS

Reactivos

Clones de hibridoma M15A7, 43B6 y otros clones de hibridoma (1A9, 2A12, 2D11, 9H9, 12B5, 4B7, 5B5, 5C4, 12E7, 14B3, 14E3, 16D8, 16D12, 17E5, 18D12, 18G7, 19D9 y 20E4) se obtuvieron con anterioridad en AbGenomics y se caracterizaron como anticuerpos anti-hPSGL-1. Los anticuerpos KPL-1 y PL2 están comercialmente disponibles como anticuerpos anti-PSGL-1-humano y fueron adquiridos de BD Biosciences Pharmingen (Cat. # 557502) y Serotec (Cat. # MCA1727), respectivamente. Medio RPMI 1640 (Gibco Cat. #22400) suplementado con 10% de suero fetal bovino (FBS) de Biochrom AG (Berlín, Alemania; Cat # S0115) fue utilizado para el mantenimiento de las células T. El anticuerpo reticulante de conejo anti-ratón IgG (H + L) se adquirió de Jackson Immuno Research (Cat. # 315-005-045). Las microplacas de 96 pocillos (de fondo en U) utilizadas para la incubación de la apoptosis fueron obtenidas de Nalge Nunc International (Rochester, NY). La medición de la inducción de la apoptosis se llevó a cabo con un kit Annexin V FITC Apoptosis Detection Kit (Cat. # 556419, BD Biosciences Pharmingen).

Activación de células T humanas

Células mononucleares humanas de sangre periférica (PBMC) se obtuvieron de personal interno, activadas por PHA (2 µg/ml) (Roche Diagnostics GmbH) en el día 0, y se expandieron en IL-2 (5 ng/ml) (R & D System) que contiene los medios en el día 2 y se ensayaron para unión al anticuerpo e inducción de apoptosis del día 5 al día 7.

Ensayo de unión

El ensayo de unión se realizó en las placas de 96 pocillos de fondo con forma de U. Las células T activadas cosechadas se resuspendieron en tampón de unión (PBS que contenía FBS al 1%) y se pipeteó en placas de 96 pocillos (3×10^5 células/pocillo). A cada pocillo se añadieron 100 µl de solución que contiene anticuerpos (ya sea de sobrenadantes de cultivo de hibridoma o anticuerpos purificados en solución tampón) y se incubó durante 30 minutos a 4 ° C. Las células

se lavaron dos veces con tampón de unión frío y luego se incubaron con 50 µl de anti-ratón IgG-RPE de cabra a una concentración de 1 µg/ml (Southern Biotech, Cat. No.1032-09) durante 30 minutos a 4 ° C. Posteriormente, las células se lavaron dos veces con tampón de unión frío y se analizaron por análisis FACS. El análisis se realizó en un Becton Dickinson (San Jose, CA) FACStar y analizar con software CellQuest.

Ensayo de apoptosis

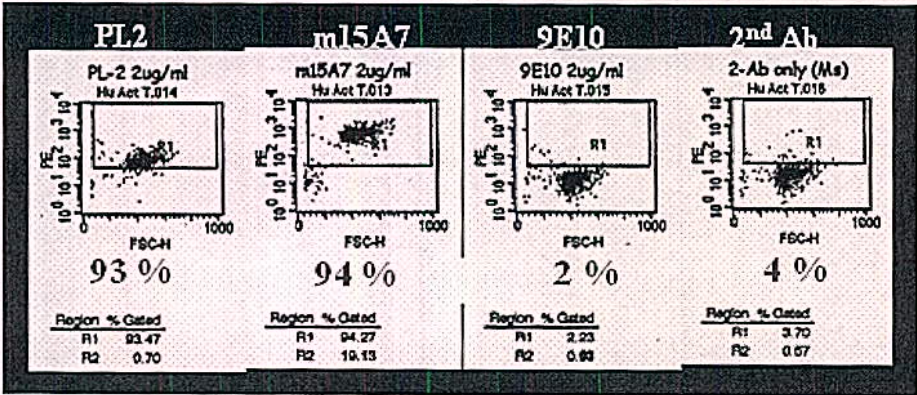
A cada pocillo de ensayo se añadió una alícuota de 100 µl de 3×10^5 células T activadas. Se añadieron alícuotas de 75 µl de solución que contiene anticuerpos (sobrenadantes de cultivo de hibridoma o anticuerpos purificados en solución tampón), además de 25 µl de anticuerpos reticulantes (anti-ratón IgG (H + L) de conejo) en 4 µg/ml, obteniendo un volumen final de 200 µl para cada pocillo. Las células tratadas se colocaron en la incubadora A37 ° C durante 6 h antes del análisis FACS de la apoptosis celular.

Para la apoptosis celular, se midió la tinción de anexina V utilizando el kit Annexin V FITC Apoptosis Detection Kit (Cat. # 556419, BD Biosciences Pharmingen), siguiendo las instrucciones del fabricante. Un tiempo breve después, se recolectaron las células tratadas y se resuspendieron en tampón de Anexina V de unión que contenía Anexina V -FITC a temperatura ambiente. Después de la incubación durante 15 minutos en la oscuridad, las células se lavaron tres veces con 200 µl de tampón de unión de Anexina V. Antes del análisis FACS, se añadió 0,25 µg/ml de yoduro de propidio. El tampón de unión y lavado eran de la misma composición que consistía de 1,0% de suero de albúmina-PBS de bovino y 0,1% (p/v) de azida sódica. Los datos resultantes de porcentaje de apoptosis fueron adquiridos por el software Cell Quest. Los porcentajes combinados de las poblaciones anexina V+/PI+ y Anexina V+/PI- se consideraron células apoptóticas.

RESULTADOS

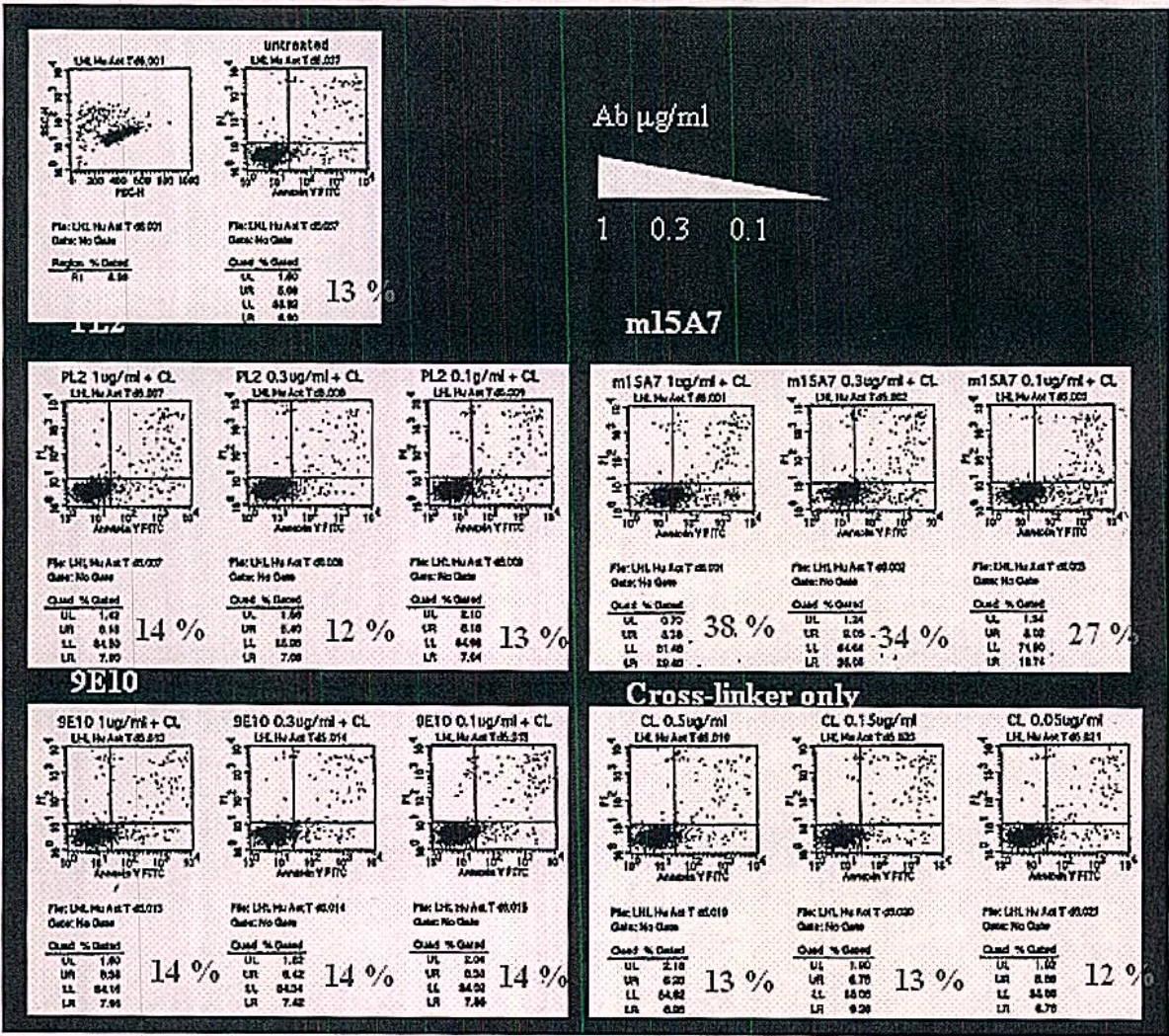
Se midieron las capacidades de varios anticuerpos anti-PSGL-1 anticuerpos para inducir la apoptosis en células T activadas. La unión a PSGL-1 expresada en células T activadas se muestra en la figura B (1a) y en la Figura B (2a). La medición de la apoptosis se muestra en la figura B (1b) y en la Figura B (2b). Estos datos mostraron que aunque los anticuerpos PL-2, 1A9, 2A12, 2D11, 9H9 y 12B5 se unen a PSGL-1, ninguno de éstos induce la apoptosis en células T activadas. Estos resultados demuestran de manera inequívoca que no todos los anticuerpos anti-PSGL-1 puede inducir la apoptosis de las células T maduras activadas.

Figura B (1a). Anticuerpos anti-PSGL-1 PL2 y m15A7 se unen a las células T activadas.



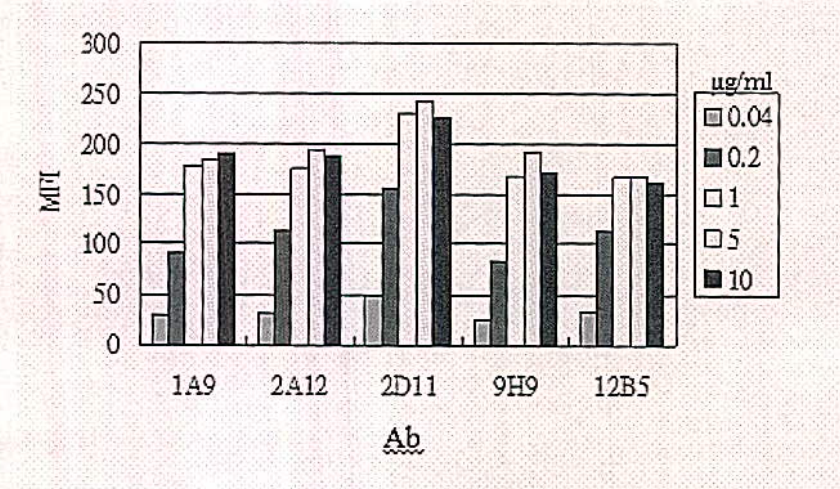
Comparado con el anticuerpo isotipo de control 9E10, los anticuerpos anti-PSGL-1 PL2 y m15A7 mostraron unión al día 7 a células T activadas.

Figura B (1b). Inducción de apoptosis de anticuerpos anti-PSGL-1 en células T activadas.



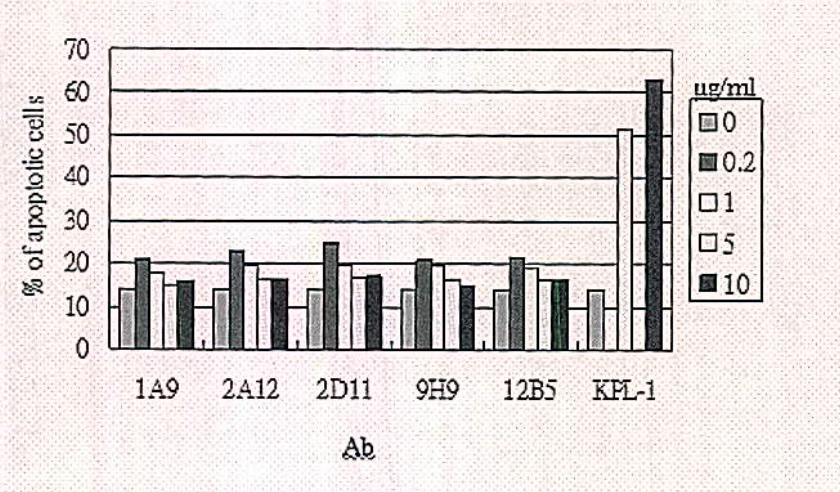
Aunque el anticuerpo anti-PSGL-1 PL2 se une a células T activadas, no induce la apoptosis de las msimas. En contraste, anti-PSGL-1 anticuerpo m15A7 se une a células T activadas e induce la apoptosis de las células T activadas.

Figura B (2a). La unión de los anticuerpos anti-PSGL-1 1A9, 2A12, 2D11, 9H9, y 12B5 a células T activadas



La unión de 5 anticuerpos anti-PSGL-1 adicionales a células T activadas puede ser detectada.

Figura B (2b). Ninguno de los anticuerpos anti-PSGL-1 1A9, 2A12, 2D11, 9H9, y 12B5 puede inducir la apoptosis en células T activadas



El anticuerpo comercial anti-PSGL-1 KPL-1, por otra parte, puede inducir la apoptosis en células T activadas.

Por lo anterior y como se indicó arriba, los anticuerpos de la presente solicitud no son soluciones técnicas arbitrarias. Contrario a lo que afirma el Examinador, no resultaba obvio para una persona medianamente versada en la materia, al momento de la presentación de esta solicitud, determinar si cualquier anticuerpo PSG1-1 podía inducir la muerte de células T activadas.

El mérito investigativo de la presente invención ha sido reconocido por la Oficina de Patente de Estados Unidos mediante la patente No. US7604800 (B2) y Australia, patente No. AU2005244072 (B2).

4.3 Conclusión

Con las modificaciones y argumentos acá presentados, se superan las objeciones formuladas por el Examinador en el oficio No. 10866.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente para las reivindicaciones 1 a 13. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 10866, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 13 reivindicaciones
- Formulario de modificaciones en solicitud pendiente

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAÉZ
C.C. 35.456.344 de Usaquén
T.P.A. No. 23.555

COLO-17516-0841-001-7
JMS\JMS\ID-228871\WPC17516
No. M-2012-228871\JMS

 Industria y Comercio SUPERINTENDENCIA	Espacio reservado para el adhesivo de radicación
---	--

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
MODIFICACIONES Y/O CORRECCIONES

1. Identificación del Trámite

☐ Error material ☒ Modificación a una Solicitud en trámite

☒ Patente de Invención

☐ Patente de Modelo de Utilidad

☐ Registro de Diseño Industrial

☐ Esquema de Trazado de Circuitos Integrados

2. Datos del solicitante

Persona Natural ☐ Persona Jurídica ☒

ABGENOMICS COÖPPERATIEF U.A.

Nombre o denominación / Nombre o razón social completa

Nombre representante legal

Tipo de empresa Micro ☐ Pequeña ☐ Mediana ☐ Otra ☐

Documento de identificación: ☐ C.C. ☐ C.E. ☐ NIT ☐ Otro Número _____

Nacionalidad/Pais de constitución	Dirección y domicilio del titular	Ciudad
Países Bajos	Strawinskylaan 3111	1077 ZX Amsterdam
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
clientes@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

☐ Autorizo expresamente a la Superintendencia de Industria y Comercio para que todas las comunicaciones sean enviadas a través de la dirección de correo electrónico

3. Datos del apoderado:

Apellidos y Nombre De Páez Luz Clemencia	Documento de identificación C.C. 35.456.344	Tarjeta profesional T.P.A. 23.555
---	--	--------------------------------------

Dirección y domicilio	Ciudad	
Carrera 4ª No. 72 –35	Bogotá	
Dirección electrónica	No. Fax	Número telefónico
cavelier@cavelier.com	2 11 86 50	3 47 36 11

En caso de haber presentado poder general para asuntos que se adelanten ante la Delegatura de Propiedad Industrial, sírvase indicar el número de su radicación o protocolo de poder general

4. Datos del trámite

Corrección:

Expediente No 06.123.236 A

Aparece

Debe ser

Modificación:

- ☒ **Modificación al capítulo reivindicatorio.**
Presento nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por 13 reivindicaciones y pido respetuosamente que el examen de patentabilidad sea realizado sobre estas nuevas reivindicaciones presentadas. Respetuosamente manifiesto que a pesar de eliminar materia del pliego reivindicatorio originalmente presentado, mi representada no renuncia a la protección que pueda obtener sobre dicha materia y se reserva el derecho de presentar una solicitud divisional que la contenga durante el trámite de la presente solicitud, beneficiándose de la fecha de prioridad inicialmente reivindicada.
- ☐ **Modificación al capítulo descriptivo.**
- ☐ **Modificación al resumen.**
- ☐ **Modificación a los dibujos.**

5. Anexos

- ☐ Poder, si fuere el caso.
- ☒ Documento que contiene las modificaciones o correcciones.
- ☐ Copia de la solicitud y sus anexos en formato magnético.

6. Firma	
Nombre y apellidos	Firma
LUZ CLEMENCIA DE PAEZ	
C.C. 35.456.344 DE Usaquén	Tarjeta Profesional 23.555

JMS\VCB\WPC17516\ID-228970

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo quimérico o humanizado que incluye una primera cadena de inmunoglobulina y una segunda cadena de inmunoglobulina, en donde la primera cadena, la cual es de cadena liviana, y la segunda cadena, la cual es de cadena pesada, contienen, respectivamente, SEQ ID NOs: 7-9 y SEQ ID NOs: 10-12 ó SEQ ID NOs: 13-15 y SEQ ID NOs: 16-18.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, en donde la cadena liviana y la cadena pesada contienen, respectivamente, SEQ ID NOs: 21 y 22 ó SEQ ID NOs: 23 y 24.
3. Un ácido nucleico aislado que incluye una secuencia que codifica un anticuerpo quimérico o humanizado que comprende la SEQ ID NOs: 7-9 y SEQ ID NOs: 10-12 ó SEQ ID NOs: 13-15 y SEQ ID NOs: 16-18.
4. Un ácido nucleico aislado que incluye una secuencia que codifica un anticuerpo quimérico o humanizado que comprende la SEQ ID NOs: 21 y 22 ó SEQ ID NOs: 23 y 24.
5. Un vector que incluye el ácido nucleico de la reivindicación 3.
6. Un vector que incluye el ácido nucleico de la reivindicación 4.
7. Una célula anfitriona recombinante que incluye un ácido nucleico que codifica SEQ ID NOs: 7-9 y SEQ ID NOs: 10-12 ó SEQ ID NOs: 13-15 y SEQ ID NOs: 16-18.
8. La célula anfitriona de la reivindicación 7, en donde la célula es una célula de bacteria, una célula de levadura, una célula de planta, una célula de insecto, o una célula de mamífero.
9. La célula anfitriona de la reivindicación 8, en donde la célula de un mamífero es una célula de hibridoma.
10. Una célula anfitriona recombinante que incluye un ácido nucleico que codifica SEQ ID NOs: 21 y 22 ó SEQ ID NOs: 23 y 24.

11. La célula anfitriona de la reivindicación 10, en donde la célula es una célula de bacteria, una célula de levadura, una célula de planta, una célula de insecto, o una célula de mamífero.

12. La célula anfitriona de la reivindicación 11, en donde la célula de un mamífero es una célula de hibridoma.

13. Una composición que comprende el anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 ó 2.