

JOSE LLORED A 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. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-124175-00008-0000

Fecha: 2014-05-29 16:26:11 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI

Act. 523 RESPUESTA Folios: 7

Re: PI.-GLAXO GROUP LIMITED.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "PROTEÍNAS DE ENLACE A CD127".-Clase C07K 16/28.-Expediente número 12-124.175.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista el 4 de Marzo de 2014.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **2441**, en relación con la claridad del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, la Novedad y el Nivel Inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales no sólo se superan completamente dichas objeciones sino que además se establece de manera incontrovertible la patentabilidad de la solicitud en estudio.

3. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

3.1. **MODIFICACIONES AL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Inicialmente, me permito manifestar que es deseo del solicitante presentar un **nuevo capítulo reivindicatorio**, que remplace al actualmente presentado, esto con el fin de superar las objeciones presentadas como parte del concepto técnico realizado por ese Despacho.

En conexión con el mencionado **nuevo capítulo reivindicatorio** me permito resaltar que este no se constituye de ninguna manera en una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que dicho capítulo se ha restringido considerablemente a fin de reclamar los anticuerpos anti-CD127 que son objeto de la presente invención, así como el método para su producción, lo cual está plenamente soportado en los capítulos reivindicatorios previamente presentados, tal como se expone a continuación:

- **Nueva Reivindicación 1.** Ésta reivindicación está basada en las reivindicaciones 5 y 12 originalmente presentadas y se centra en los dominios variables de la cadena pesada y ligera de los anticuerpos preferidos de la invención.

- **Nuevas Reivindicaciones 2 a 5.** Estas reivindicaciones están soportadas en las reivindicaciones 5 a 7 y 9 actualmente presentadas.

- **Nuevas Reivindicaciones 6 a 11.** Estas reivindicaciones están soportadas en las reivindicaciones 22 a 26 y 28 originalmente presentadas.

De esta forma, el **nuevo capítulo reivindicatorio** está constituido por **11 reivindicaciones** que se refieren de manera más clara y concisa a las características técnicas esenciales de los anticuerpos anti-CD127 que son objeto de la presente solicitud, de acuerdo con las enseñanzas de la descripción.

3.2. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

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

- *"El anticuerpo reclamado debe ser definido a partir de su estructura completa, esto es, de las secuencias de las regiones variables de la cadena ligera y cadena pesada o las 6 CDRs. La alusión a segmentos parciales de la molécula no permite definirla, menos aun cuando dicha alusión no establece ni siquiera todos los segmentos de unión (CDRs) de la misma (reivindicaciones 1, 5-9, 11)".*

"La reivindicación 1 no es clara al no definir la secuencia de la región variable de la cadena pesada con las modificaciones en los residuos. Se sugiere definir el anticuerpo a partir de su estructura completa y con el número de secuencia de la región variable de cadena pesada".

En conexión con lo anterior, me permito resaltar que el capítulo reivindicatorio ha sido modificado tomando en consideración las objeciones del señor Examinador, de manera que ahora la nueva reivindicación independiente 1 está dirigida a un anticuerpo anti-CD127 caracterizado por **las secuencias completas de las regiones variables de cadena pesada y de cadena ligera**. En consecuencia, solicito comedidamente sean retiradas dichas objeciones.

- *"La reivindicación 11 no es clara al no definir las variantes de las CDRs por su estructura es decir por las secuencias. Se sugiere definir las variantes por el número de la secuencia de las CDRs de acuerdo a los anticuerpos que fueron probados y tienen sustento en la descripción".*

En este sentido, me permito manifestar que la reivindicación 11 no hace parte del nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta junto con el presente memorial. Por lo tanto solicito amablemente sea retirada esta objeción.

- *"La composición de la reivindicación 13 debe ser caracterizada a partir de los ingredientes que la conforman y las proporciones de los mismos".*

Frente a lo anterior, vale la pena tomar en consideración que respecto a las composiciones farmacéuticas, el *"Instructivo Examen De Solicitudes De Patentes de Invención y Modelo de Utilidad"*¹, bajo su numeral 2.7.3. menciona que: **"Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto porque "la solución aportada por la invención", es decir el objeto de la invención es "el nuevo compuesto" y la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto, con la información divulgada en la solicitud y con sus conocimientos generales"**.

En consecuencia, no es necesario que se caracterice la composición farmacéutica de la nueva reivindicación 11 mediante los ingredientes que contiene y sus proporciones, ya que claramente la solución aportada por la invención o el objeto de la invención lo constituyen los nuevos anticuerpos anti-CD127 que se reclaman, los cuales como se demostrará más adelante son nuevos e inventivos. Por lo tanto, solicito atentamente sea retirada esta objeción.

- *"La expresión: "al menos" es impreciso, por lo cual no permite distinguir la invención del estado de la técnica. Se sugiere sustituirlo por un término preciso o un rango concreto (Reivindicaciones 1, 11)".*

En vista de lo anterior, me permito manifestar que el término objetado no hace parte del nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta junto con este memorial, por lo tanto solicito respetuosamente sea retirada esta objeción.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, resulta evidente que el nuevo capítulo reivindicatorio supera completamente las objeciones presentadas por el Señor Examinador y se enmarca completamente dentro de lo preceptuado en el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

¹ http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf

4. **NOVEDAD DE LA SOLICITUD.**

El Señor Examinador afirma que la materia reclamada en las reivindicaciones 1, 2, 5-9, 11 y 13 estaría anticipada por las enseñanzas del documento: "**CO 11-16609" (D1).**

En este sentido, el señor Examinador considera que las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, el cual revelaría un anticuerpo anti-CD127 que comprende 6 CDRs de SEQ ID NO: 73-78 o análogos, en donde la SEQ ID NO: 73 es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 2 de la solicitud, y en donde una región variable de cadena pesada comprende al menos un residuo de lisina en la posición 66, leucina en la posición 69, valina en la 71 (SEQ ID NO: 71).

Además, considera que las reivindicaciones dependientes 2, 5-9 y 13 no mencionan ninguna característica que haga nuevo el anticuerpo de la reivindicación 1, por lo que igualmente considera que éstas tampoco son nuevas.

De otro lado, el señor Examinador también asegura que las características esenciales del anticuerpo de la reivindicación 11 habían sido divulgadas previamente en el documento D1, ya que éste revelaría un anticuerpo anti-CD127 que comprende una de las regiones de complementariedad de la región variable de cadena pesada en donde la SEQ IN NO: 73 es 100% idéntica a la SEQ ID NO: 2 de la solicitud.

Respecto a lo anterior, en primer lugar me permito llamar la atención de ese Despacho sobre **el nuevo capítulo reivindicatorio** presentado junto con este memorial, el cual ha sido considerablemente restringido a un anticuerpo anti-CD127 caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 13, 121, 123, 125, 127, 129 o 131 y una región variable de cadena ligera de secuencia SEQ ID NO: 22. Además dicho anticuerpo está caracterizado porque comprende una cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 114 o SEQ ID NO: 118 y una cadena ligera de secuencia SEQ ID NO: 115, el cual de ninguna manera se encuentra divulgado en el documento D1 citado como arte previo.

En este sentido, me permito señalar que existen diferencias significativas entre los anticuerpos reclamados y aquellos divulgados en D1, principalmente dado que el documento D1 está dirigido a anticuerpos **murinos** que se unen a IL-7R α (CD127) incluyendo el anticuerpo 1A11 (SEQ ID NO: 71), mientras que los **anticuerpos reclamados en la presente invención son derivados humanizados del anticuerpo murino 1A11** que es divulgado por D1, es decir que comprenden las seis CDRs de 1A11 en una estructura marco humana.

Por lo tanto, es evidente que el documento D1 **NO** divulga un anticuerpo humanizado anti-CD127 como los reclamados en la presente invención, mucho menos divulga las secuencias de la región variable de cadena pesada SEQ ID NO: 13, 121, 123, 125, 127, 129 o 131 y tampoco la secuencia de la región variable de cadena ligera SEQ ID NO: 22, y las secuencias de la cadena pesada SEQ ID NO: 114 o SEQ ID NO: 118 y de cadena ligera SEQ ID NO: 115, tal y como se reclama en las nuevas reivindicaciones que se presentan junto con este memorial.

Consecuentemente, dado que el documento D1 no revela de forma "clara, precisa y directa" un anticuerpo humanizado anti-CD127 que comprenda **exactamente** todas las características técnicas presentes en aquellos que son objeto de la presente invención, es evidente la novedad que posee la solicitud en estudio.

En relación con lo anterior, me permito señalar que dentro del ámbito de las patentes es un hecho aceptado que para afectar la novedad de una solicitud el arte previo debe divulgar **de manera explícita** todas y cada una de las características técnicas de la invención, tal como por ejemplo lo señalan la Guía para el examen de solicitudes en la Oficina Europea de Patentes²:

*"Un documento le quita la novedad a cualquier materia reclamada **derivable de manera directa y sin ambigüedades** a partir de ese documento que incluye todos las características implícitas para una persona versada en el arte el cual está expresamente mencionado en el documento (...)*

La limitación de materia "derivable de manera directa y sin ambigüedades" a partir del documento es importante. Así, cuando se está considerando la novedad, no es correcto interpretar la enseñanzas de un documento como que comprende equivalentes bien conocido que no son revelados en los documentos; esto es un asunto de obviedad".

Adicionalmente, me permito señalar que en el Manual Andino de Patentes, -una guía práctica que no constituye un marco normativo para el estudio y análisis de patentabilidad de una solicitud en trámite, se establece lo siguiente en relación con el requisito de novedad:

*"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica **que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención**. El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica."*³(Resaltado fuera del texto).

² European Patent Office, "Guidelines for Examination in the European Patent Office" Munich, Abril 2010. Parte C, Capítulo IV-27 y -28, numeral 9.2.

³ SECRETARÍA GENERAL DE LA COMUNIDAD ANDINA. Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las Oficinas de propiedad industrial de los Países de la Comunidad Andina; Lima: Perú; 2004. Páginas 65 y 66.

Sumado a esto, considero también pertinente resaltar que para que la novedad de una invención se vea afectada por un documento del estado de la técnica, dicho documento debe revelar de manera idéntica la invención reclamada, tal como es contemplado dentro del "Instructivo Examen De Solicitudes De Patentes de Invención y Modelo de Utilidad"¹, en donde bajo su numeral 2.12 refiriéndose a la novedad de una solicitud señala que:

*"-Verificar, según la comparación anterior, si la invención reivindicada es **idéntica** a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad" (página 62) (resaltado fuera de texto).*

Consecuentemente, en el contexto de las patentes es claro que para que un documento afecte la novedad de una solicitud, este debe revelar de manera **explícita y específica todas y cada una de las características de la invención interactuando de la misma manera que lo hacen en la solicitud, es decir que sea idéntica.**

Visto lo anterior es absolutamente claro que los anticuerpos humanizados anti-CD127 que son objeto de la presente invención, especialmente como son reclamados en el nuevo capítulo reivindicatorio, presentan un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1, cumpliendo a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

5. **NIVEL INVENTIVO.**

Por otro lado, el Señor Examinador afirma que la materia reclamada en la reivindicación 3 carecería de altura inventiva con respecto a las enseñanzas del documento **"WO2006052660" (D2).**

A este respecto el Señor Examinador considera que la persona del oficio normalmente versada en la materia, mediante la metodología presentada por D2, y teniendo en cuenta la secuencia conocida de la IL-7Ra (CD127) podría llegar al objeto de la reivindicación 3 de la solicitud, razón por la cual ésta reivindicación sería obvia, al igual que las reivindicaciones 4-13.

Sobre este particular me permito señalar que el documento D2 no sugiere las secuencias particulares y específicas de los anticuerpos anti-CD127 de la invención, tal como son reclamados dentro del nuevo capítulo reivindicatorio que se presenta junto con este memorial, especialmente porque D2 NO divulga ni mucho menos sugiere anticuerpos humanizados anti-CD127 que contengan una región variable de cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 13, 121, 123, 125, 127, 129 o 131 y una región variable de cadena ligera de secuencia SEQ ID NO: 22 y

mucho menos anticuerpos que comprendan una cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 114 o SEQ ID NO: 118 y una cadena ligera de secuencia SEQ ID NO: 115.

En conexión con lo anterior, muy respetuosamente me permito manifestar que, contrario a lo que afirma el señor Examinador, los anticuerpos humanizados anti-CD127 que se reclaman en la presente invención sí poseen un efecto técnico sorprendente. De hecho, la presente solicitud proporciona un grupo de anticuerpos humanizados de alta calidad y con una alta afinidad, los cuales evidentemente poseen una importante utilidad terapéutica.

En este sentido, es de gran relevancia destacar que a lo largo de la descripción de la solicitud se muestran diferentes ensayos que dejan en evidencia las propiedades superiores de los anticuerpos de la invención.

Puntualmente, el nuevo capítulo reivindicatorio está dirigido al anticuerpo 1A11 H3L4 y a un pequeño número de derivados del mismo, los cuales son anticuerpos anti IL-7R α (CD127) de alta afinidad.

En este sentido, los resultados contenidos en las Tablas 8 y 9 de la presente solicitud, evidencian que el anticuerpo 1A11 H3L4 tiene una alta afinidad (afinidad sub-nanomolar) por su antígeno. Así mismo, los resultados de la Tabla 10 también evidencian que el anticuerpo 1A11 H3L4 de la invención tiene una reactividad cruzada ventajosa con IL-7R de tití y de mono cinomolgo.

Por último, cabe resaltar que los anticuerpos que tienen regiones variables de cadena pesada de secuencias SEQ ID NO: 121, 123, 125, 127, 129 y 130 son derivados estrechamente relacionados con el anticuerpo 1A11 H3L4, y dichos derivados tienen una región variable de cadena pesada que difiere de la SEQ ID NO: 13 solamente en un amino ácido en la CDRH3, sin embargo al igual que el anticuerpo 1A11 H3L4, estos también poseen una alta afinidad por IL-7R α , tal y como lo muestran las ya mencionadas Tablas 8 y 9.

En vista de todo lo anterior, es evidente que el **documentos D2 no conduciría a la persona versada en la materia a obtener los anticuerpos humanizados anti-CD127 de la presente solicitud, los cuales además de manera sorprende presentan unas propiedades superiores, principalmente en cuanto a la alta afinidad con su objetivo.**

Dentro de este marco de ideas, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente⁴:

⁴ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

"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 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."

En vista de este señalamiento, y a la luz de lo discutido en el presente memorial, me permito resaltar que al no "saltar a la vista de manera clara y directa" a partir del documento D2 unos anticuerpos humanizados anti-CD127 como los considerados en la presente invención, y al no tenerse "certeza clara y manifiesta" de que dichos anticuerpos poseerían una alta afinidad con su antígeno, es claro que dicho documento D2 no puede de ninguna manera afectar el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio.

6. CONCLUSIÓN.

Para finalizar me permito resaltar que en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con este memorial la reclamación de los anticuerpos anti-CD127 de la invención es totalmente clara, haciendo referencia a sus características distintivas y por lo tanto dicho nuevo capítulo reivindicatorio cumple a cabalidad con lo exigido por la Decisión Andina 486 de 2000.

Por otro lado, en virtud de las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio y de los argumentos discutidos con respecto al arte previo citado, se estableció de manera incontrovertible que los anticuerpos anti-CD127 que son objeto de la presente invención no pueden ser anticipados por las enseñanzas del documento D1 y de ninguna manera son evidentes frente a las revelaciones del documento D2, por lo que resulta innegable que la solicitud en estudio no solo es Novedosa frente al estado de arte más próximo sino que también conlleva Nivel Inventivo.

7. Anexo me permito presentar copia de las páginas **206 y 207** que corresponden al **nuevo capítulo reivindicatorio**, discutido en el presente memorial, el cual está constituido por **11** reivindicaciones.

JOSE LLOREDA CAMACHO & CO.

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

8. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo anti-CD127 que comprende una región variable de cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 13, 121, 123, 125, 127, 129 o 131 y una región variable de cadena ligera de secuencia SEQ ID NO: 22.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1, el cual comprende una región variable de cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 13.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1, el cual comprende una cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 114 o SEQ ID NO: 118.
4. El anticuerpo de la reivindicación 1, el cual comprende una región variable de cadena pesada de secuencia SEQ ID NO: 121 o SEQ ID NO: 123.
5. El anticuerpo de cualquier reivindicación anterior, el cual comprende una cadena ligera de secuencia SEQ ID NO: 115.
6. Una molécula de ácido nucleico que codifica un anticuerpo o proteína de unión a antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5.
7. Un vector de expresión que comprende una molécula de ácido nucleico de acuerdo con la reivindicación 6.
8. Una célula huésped recombinante que comprende un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 7.
9. Un anticuerpo o una proteína de unión a antígeno expresado por una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 8.

10. Un método para la producción de un anticuerpo, que comprende el paso de cultivar una célula huésped de acuerdo con la reivindicación 8 en un medio para producir el anticuerpo, y aislar o purificar el anticuerpo a partir del mismo.
11. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 o 9, y un vehículo o excipiente farmacéuticamente aceptable.