

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

ABOGADOS

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

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 06-002778- -00003-0000

Fecha: 2010-12-14 17:22:40 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 8

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

Re: P1.-F.HOFFMANN-LA ROCHE AG.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para "ANTICUERPOS CONTRA EL RECEPTOR I DEL FACTOR DE CRECIMIENTO DE TIPO INSULÍNICO Y USOS DE LOS MISMOS".-Clase C12N 15/13.-Expediente número 06-002.778.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista el 17 de Septiembre de 2010.

2. Con el fin de responder a las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico No. **2996** en relación con la no presentación de Certificados de Depósito de material biológico, la Claridad del Capítulo Reivindicatorio, la presencia en este de reivindicaciones relacionadas con materia exenta de patentabilidad y con usos, la Unidad de Invención y el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **CERTIFICADO DE DEPÓSITO.**

En primera instancia, el Señor Examinador señala que la solicitud en estudio no contiene los certificados de depósito de las líneas celulares que han sido empleadas dentro de la presente invención.

Tomando en consideración este señalamiento, me permito presentar adjunto a este memorial las copias de los respectivos certificados de depósito de las líneas celulares HUMAB Clon 18 (DSM ACC 2587) y HUMAB Clon 22 (DSM ACC 2594), los cuales se encuentran de acuerdo con lo estipulado en el Tratado de Budapest.

4. **CLARIDAD DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO.**

Por otro lado, el Señor Examinador objeta la claridad del capítulo reivindicatorio actualmente presentado, indicando que las reivindicaciones 1 a 5 no se refieren a especificaciones técnicas del material biológico reclamado como serían la secuencia o el número del certificado de depósito de los anticuerpos.

Tomando en consideración esta objeción, es deseo del solicitante **presentar un nuevo capítulo reivindicatorio que reemplaza al anterior**, el cual define de forma clara los anticuerpos objeto de la presente solicitud.

En conexión con este nuevo capítulo reivindicatorio me permito resaltar que este no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la invención, tal como fue originalmente presentada, toda vez que dicho nuevo capítulo reivindicatorio describe el anticuerpo reclamado de forma más precisa con base en las revelaciones hechas dentro de la descripción de la solicitud.

De esta forma la *nueva reivindicación 1* tiene como base la reivindicación 6 anteriormente presentada, la cual define los CDRs contenidos en las cadenas livianas y pesadas del anticuerpo monoclonal de la invención, de acuerdo con lo revelado en la página 7 de la descripción de la solicitud.

Por su parte, las *nuevas reivindicaciones 2 a 5* corresponden a las reivindicaciones 2 a 5 anteriormente presentadas, así como las *nuevas reivindicaciones 6, 7 y 8* corresponden a las reivindicaciones 7, 9 y 10 anteriormente presentadas.

Como consecuencia de lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio está constituido por **8 reivindicaciones**, y es totalmente claro al reclamar el anticuerpo monoclonal objeto de la invención, toda vez que define dicho anticuerpo por sus características estructurales esenciales.

Por lo tanto, el nuevo capítulo reivindicatorio se ajusta completamente a lo estipulado por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

5. **UNIDAD DE INVENCION.**

De otra parte, el Señor Examinador señala que la solicitud en estudio carecería de unidad de invención, toda vez que la reivindicación 1 se refiere a un anticuerpo monoclonal, mientras que las reivindicaciones 18 y 19 se refieren a un método para seleccionar un anticuerpo.

Sobre este particular me permito resaltar que el *nuevo capítulo reivindicatorio* presentado no incluye la materia que era reclamada en las mencionadas reivindicaciones 18 y 19, sino que se refiere únicamente al anticuerpo monoclonal de la invención, a las composiciones farmacéuticas que comprenden dicho anticuerpo y a las líneas celulares a partir de las cuales este se expresa.

De esta forma el nuevo capítulo reivindicatorio está cobijado por un solo concepto inventivo y por lo tanto se enmarca completamente dentro de lo estipulado en el Artículo 25 de la Decisión Andina 486.

6. EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD.

Así mismo, el Señor Examinador indica que las reivindicaciones 16 y 17 actualmente en estudio hacen referencia a métodos de tratamiento, los cuales son considerados como materia exenta de patentabilidad de acuerdo con la legislación vigente.

En relación con lo anterior me permito señalar que el *nuevo capítulo reivindicatorio* adjunto al presente memorial no hace referencia de ninguna manera a métodos de tratamiento, sino únicamente a productos como lo son un anticuerpo, una composición farmacéutica y una línea celular.

Consecuentemente, el mencionado nuevo capítulo reivindicatorio se ajusta totalmente a las exigencias de los Artículos 20 y 14 la Decisión Andina 486 de 2000.

7. REIVINDICACIONES RELATIVAS A USOS.

De forma similar, el Señor Examinador objeta la reivindicación 8 actualmente presentada por reclamar un uso del anticuerpo de la invención.

A este respecto me permito resaltar que, tal como se discute en el numeral 4 de este mismo memorial, el *nuevo capítulo reivindicatorio* presentado no incluye la materia reclamada en la mencionada reivindicación 8.

De esta forma, el nuevo capítulo reivindicatorio sólo se refiere a materia considerada patentable de acuerdo con lo establecido por la Decisión Andina 486 de 2000.

8. NIVEL INVENTIVO.

Finalmente, el Señor Examinador objeta la altura inventiva de la solicitud en estudio a la luz de las enseñanzas del documento **WO 02/053596 (D1)**.

A este respecto el Señor Examinador asegura que "*El problema técnico planteado en esta solicitud que era de proporcionar un anticuerpo que se enlace a IGF-IR, se había resuelto previamente mediante el mismo tipo de compuestos ya conocidos (p.e. la secuencia 1 de la solicitud presenta un porcentaje de identidad*

alto referente a la secuencia 26 de D1) y no se asocia un efecto sorprendente comparado con el anticuerpo revelado por D1. Por esta razón se considera que cambios menores en la estructura secuencial de los anticuerpos formulados en D1 son evidentes para una persona medianamente versada en la materia."

Sobre este particular me permito señalar que si bien el documento D1 revela anticuerpos con afinidad al mismo receptor que aquellos que son objeto de la presente solicitud, estos últimos poseen de manera sorprendente una mayor actividad antitumoral que la exhibida por los anticuerpos de D1.

De esta forma, el documento D1 se refiere a un panel de anticuerpos que se unen específicamente al IGF-IR, preferiblemente humanos que pueden corresponder a un gran número de isotipos, por ejemplo IgG 1, IgG 2, IgG 3 e IgG 4, preferiblemente siendo del isotipo IgG2 (página 24, D1). Estos anticuerpos aumentan la inhibición de crecimiento tumoral producida por adriamicina, 5-FU, tamoxifen y CP-358,774 (ver páginas 85 a 87, D1).

Por su parte, la solicitud en estudio enseña anticuerpos preferiblemente humanos o humanizados, en preferencia del isotipo IgG1, los cuales proveen una satisfactoria inhibición del crecimiento tumoral sin necesitar otro agente activo adicional.

Este hecho es evidente a partir de los resultados de los ensayos de inhibición de crecimiento de tumores revelados en las páginas 71 a 73 de la descripción de la solicitud en comparación con aquellos obtenidos para este mismo ensayo con los anticuerpos de D1 que se enseñan en las páginas 84 a 87 de dicho documento. (Es pertinente resaltar que para evaluar el volumen del tumor ambos ensayos emplearon metodologías reportadas que emplean calíperos de Vernier).

De esta forma, la figura 12 de D1 muestra como empleando el anticuerpo allí revelado en una cantidad de 500µg/Kg de tumor el volumen del tumor aumenta en 40 días de 200 mm³ a 1200 mm³. Contrario a esto, las figuras 13 a 15 de la descripción de la solicitud son claras al revelar que al emplear el anticuerpo de la invención, incluso en una concentración de 8 veces menor que la revelada en D1, de 60 µg/Kg de tumor (0.6mg/Kg), el volumen del tumor no cambia significativamente en 40 días:

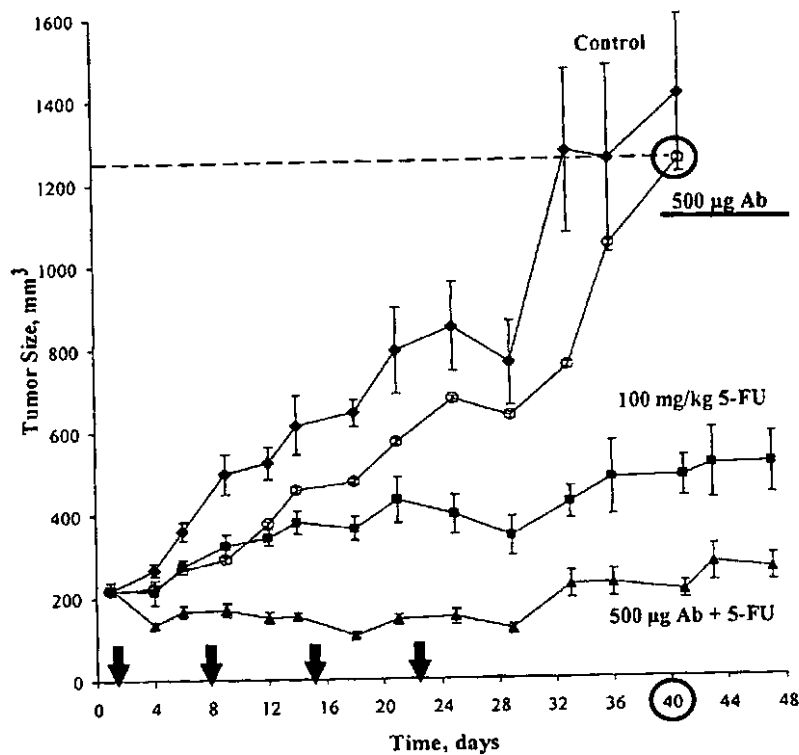


FIG. 12 D1

Fig. 13

Solicitud en estudio

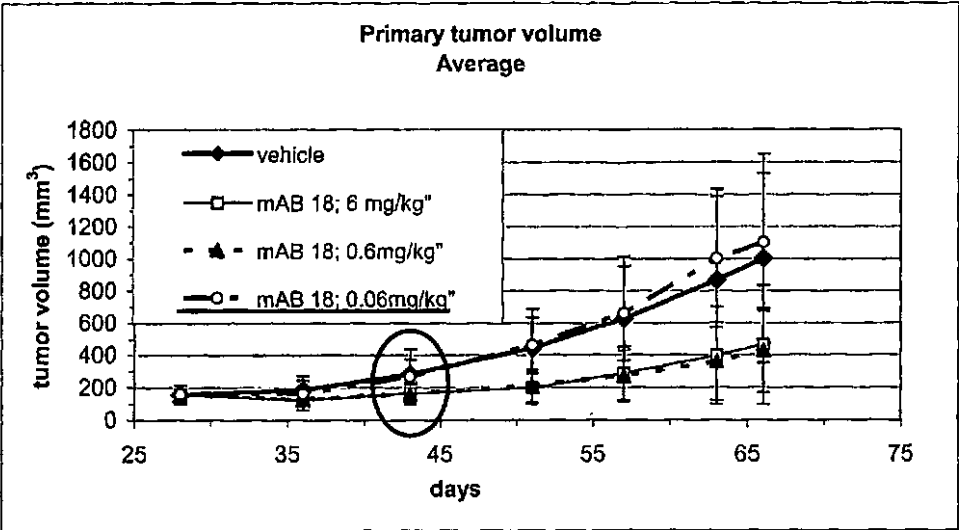
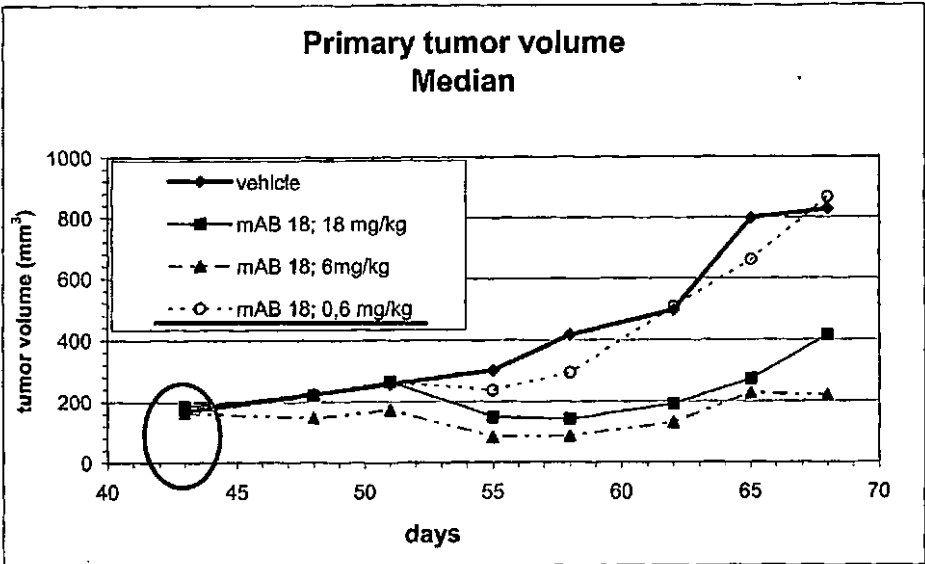


Fig. 15

Solicitud en estudio



De esta forma, las secuencias particulares de CDRs que comprenden los anticuerpos de la presente invención le confieren una actividad muy superior con respecto a la exhibida por los anticuerpos existentes en el estado del arte, proporcionando una inhibición efectiva del crecimiento tumoral, sin necesidad de la presencia de otro agente antitumoral.

En este sentido **me permito resaltar que dentro de las enseñanzas del documento D1 no existe ninguna indicación que lleve a la persona versada en la materia a deducir que si toma los anticuerpos de D1 y los modifica específicamente para que contengan los CDRs presentes en los anticuerpos de la presente invención, se obtendrían anticuerpos con una actividad de inhibición de crecimiento tumoral muy superior.**

Si dentro de este contexto se toma en consideración el 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 patente*:

"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."

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

De este señalamiento es claro que para la legislación Andina, para que exista afectación del requisito de nivel inventivo de una solicitud de patente es necesario que la invención allí revelada sea derivable de forma clara y directa del arte previo, y que las enseñanzas de este arte previo sin lugar a dudas conduzcan a dicha invención.

De esta forma, para el caso que nos ocupa, dado que a partir de las enseñanzas de D1 no "salta a la vista de manera clara y directa" un anticuerpo que comprenda específicamente los CDRs que están presentes en el anticuerpo que es objeto de la solicitud en estudio, y mucho menos a partir de las enseñanzas de dicho documento D1 se tiene "certeza clara y manifiesta" de que dicho anticuerpo con estas características particulares tendría una actividad muy superior en la inhibición tumoral, es claro que la solicitud en estudio conlleva Nivel Inventivo frente al estado del arte más próximo.

9. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar me permito señalar que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado es totalmente claro al reclamar el anticuerpo objeto de la presente invención, toda vez que lo define a través de sus CDRs específicos. Así mismo, dicho capítulo reivindicatorio no hace referencia alguna a métodos de tratamiento o a usos, y está cobijado bajo un único concepto inventivo.

Por otro lado, los argumentos discutidos demostraron que la persona versada en la materia no obtendría de forma evidente la solicitud en estudio a partir de las enseñanzas de D1, toda vez que dicho documento no sugiere específicamente los CDRs contenidos en el anticuerpo reclamado y mucho menos permite suponer que los anticuerpos con estas características estructurales tendrían una actividad mejorada en la inhibición tumoral.

En vista de lo anterior, se estableció de manera incontrovertible el Nivel Inventivo que conlleva la solicitud en estudio.

10. Anexo al presente memorial me permito presentar:

i) Copia de las páginas **80 y 81** correspondientes al nuevo capítulo reivindicatorio constituido por **8** reivindicaciones; y

ii) Certificados de depósito de las líneas celulares HUMAB clon 18 (DSM ACC 2587) y HUMAB clon 22 (DSM ACC 2594).

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

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

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

Señor Superintendente,



ALICIA LLORED A RICAURTE

T. P. 53.215

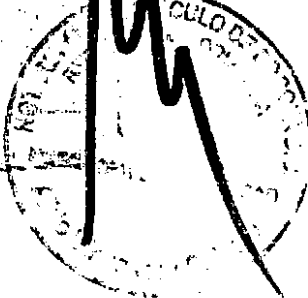
El presente documento es copia de una copia
personalizada de Alicia Ricaurte Lloreda
identificada con el número 39.690.713 y tarjeta
profesional del Consejo Superior de la Judicatura, quien autentica la firma puesta por ella
(ci) mismo en este escrito.
(Art. 84 C. P. C. Decreto. 2292/99 mod. 39)

03 DIC. 2010

ALICIA LLORED A RICAURTE

C.C. No. 39.690.713 de Usaquén

Jeany
Monza
C.C. 101573213
Vob.



Reivindicaciones

1. El anticuerpo monoclonal que se une a IGF-IR e inhibe la unión de IGF-I e IGF-II a IGF-IR, caracterizado en que dicho anticuerpo comprende regiones determinantes de la complementariedad (CDRs) que tienen las siguientes secuencias:

a) una cadena pesada de anticuerpo comprendiendo como CDRs, CDR1 (aa 31-35), CDR2 (aa 50-66) y CDR3 (aa 99-107) de ID de SEC No: 1 ó 3;

b) una cadena ligera de anticuerpo comprendiendo como CDRs, CDR1 (aa 24-34), CDR2 (aa 50-66) y CDR3 (aa 89-98) de ID de SEC No: 2 ó 4.

2. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado en que dicho anticuerpo induce la muerte celular del 20% o más células de una preparación de células que expresan IGF-IR tras 24 horas a una concentración de dicho anticuerpo de 100 nM por ADCC.

3. El anticuerpo de acuerdo con la reivindicación 1 ó 2, caracterizado en que dicho anticuerpo induce la muerte del 20% o más células de una preparación de células que expresan IGF-IR tras 4 h a una concentración de anticuerpo de 100 nM por CDC.

4. El anticuerpo de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado por ser un anticuerpo humano o humanizado.

5. El anticuerpo de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado por una afinidad de alrededor de 10^{-13} a 10^{-9} M (K_D).

6. El anticuerpo de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 5 que se puede obtener a partir de la línea celular de hibridoma <IGF-1R> HUMAB Clon 18 (DSM ACC 2587) o <IGF-1R> HUMAB Clon 22 (DSM ACC 2594).

7. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 6.

8. Las líneas celulares de hibridoma <IGF-1R> HUMAB Clon 18 (DSM ACC 2587) o <IGF-1R> HUMAB Clon 22 (DSM ACC 2594).

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

DSMZ

Deutsche Sammlung von
Mikroorganismen und
Zellkulturen GmbH

INTERNATIONAL FORM

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2, D-82377 Penzberg
F. Hoffmann-La Roche AG
124 Grenzacherstr., CH-4070 Basel
Hoffmann-La Roche Inc.
340 Kingsland Street, Nutley
NJ 07110-1199, USA

VIABILITY STATEMENT
issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR		II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Name: Roche Diagnostics GmbH Nonnenwald 2, D-82377 Penzberg Address: F. Hoffmann-La Roche AG 124 Grenzacherstr., CH-4070 Basel Hoffmann-La Roche Inc. 340 Kingsland Street, Nutley NJ 07110-1199, USA		Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM ACC2587 Date of the deposit or the transfer ¹ : 2003-04-10	
III. VIABILITY STATEMENT			
The viability of the microorganism identified under II above was tested on 2003-04-10 ² . On that date, the said microorganism was (X) ³ viable () ³ no longer viable			
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED ⁴			
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY			
Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig		Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): V. Weilo Date: 2003-05-05	

- ¹ Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).
² In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.
³ Mark with a cross the applicable box.
⁴ Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE



INTERNATIONAL FORM

Roche Diagnostics GmbH
Nonnenwald 2, D-82377 Penzberg
F. Hoffmann-La Roche AG
124, Grenzacherstr., CH-4070 Basel
Hoffmann-La Roche Inc.
9340 Kingsland Street
Nutley NJ 07110-1199, USA

VIABILITY STATEMENT
issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM
Name: Roche Diagnostics GmbH Nonnenwald 2, D-82377 Penzberg Address: F. Hoffmann-La Roche AG 124, Grenzacherstr., CH-4070 Basel Hoffmann-La Roche Inc. 9340 Kingsland Street Nutley NJ 07110-1199, USA	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM ACC2594 Date of the deposit or the transfer ¹ : 2003-05-09
III. VIABILITY STATEMENT	
The viability of the microorganism identified under II above was tested on 2003-05-12 ² . On that date, the said microorganism was (x) ³ viable () ³ no longer viable	
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED ⁴	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name: DSMZ-DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1b D-38124 Braunschweig	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s): U. Weiko Date: 2003-05-21

- ¹ Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).
² In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.
³ Mark with a cross the applicable box.
⁴ Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.