

OLARTEMPOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-144298-00004-0000

Fecha: 2014-07-31 16:47:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 523 RESPUESTA Folios: 15

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Barrera
Jorge A. Bernal
Amorós Benítez
Norman Canavari
Andrés Cárdenas
Nancy C. Caldas
Marcelo A. Cárdenas
José J. Dangond
Cristina Cárdenas
Isabella Cárdenas
Zaava Rasid
Alejandro Moreno
Miguel A. Torres
Catalina Amara
Laura M. Uscoibat
Lorena Andrade
Sergio Arboleda
Catalina O. Arboleda
Eduardo Arboleda
Fernando Arboleda
Andrés A. Barrera
Cecilia M. Barrera

María C. Vivas
Catalina Vivas
Adrian Santamaría

Barranquilla
Unidad 1000000

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 12-144.298

Solicitud de patente de invención titulada: "ANTICUERPOS ANTAGONISTAS
ANTI RECEPTOR DE IL-7 Y PROCEDIMIENTOS"

Solicitante: RINAT NEUROSCIENCE CORP.

Nuestra Ref.: P2012/000072

RESPUESTA AL OFICIO No. 3446, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 012
DE FECHA 25 DE MARZO DE 2014
(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la presente solicitud, me permito adjuntar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado originalmente.

Así las cosas, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las reivindicaciones 4 y 13 a 17;
- la nueva Reivindicación 1 ahora define estructuralmente los anticuerpos del receptor de interleucina 7 (IL-7R) aislado que se une específicamente a IL-7R de la presente invención;
- en las Reivindicaciones 4 y 7 se reemplaza el término "tiene" por "comprende".

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial. Por el contrario, éstas corresponden a una limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora señala que las Reivindicaciones 13 a 17 reclaman materia no patentable de acuerdo con el artículo 20, literal d, de la Decisión 486.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto las Reivindicaciones 13 a 17 fueron eliminadas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como se señaló en el punto 1 del presente memorial.

3. a- La Examinadora señala que las reivindicaciones no son claras ni concisas por las siguientes razones:

- la Reivindicación 1 define los anticuerpos reclamados por nombres comunes y no por sus características estructurales;
- las Reivindicaciones 4 y 5 no tienen soporte en el Capítulo Descriptivo en tanto reclaman múltiples variantes no definidas;
- la Reivindicación 4 reclama resultados a alcanzar, lo que no permite definir el alcance de la materia que se desea proteger;
- la Reivindicación 11 no define el número de depósito de la línea celular;
- la Reivindicación 12 no define la secuencia de nucleótidos de la molécula de ácido nucleico.

b- i) En primer lugar, llamo respetuosamente la atención de la Examinadora sobre las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se explican en el punto 1 del presente memorial. Así, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se limita claramente a un anticuerpo del receptor de interleucina 7 (IL-7R) aislado que se une específicamente a IL-7R definido por sus secuencias de aminoácidos que componen las regiones variables de cadena pesada y ligera, así como sus tres CDR correspondientes, el cual se une a unos epítomos específicos, composiciones que lo comprenden, una línea celular que lo produce de forma recombinante y un ácido nucleico que codifica para éste.

Ahora bien, en cuanto a la falta de claridad de la Reivindicación 1, me permito recalcar que la nueva Reivindicación está completamente definida en términos estructurales ya que los

anticuerpos están descritos por sus secuencias específicas de aminoácidos, por lo que considero superada dicha objeción.

Adicionalmente, toda objeción relacionada con la Reivindicación 4 la considero superada en tanto ésta fue eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal y como mencioné en el punto 1 del presente memorial.

En cuanto a la objeción de falta de soporte de la nueva Reivindicación 4 (antigua Reivindicación 5), me permito aclararle a la Examinadora que contrario a sus argumentos, ésta sí se encuentra soporte en la Tabla 2 y los Ejemplos como muestro a continuación (los anticuerpos en negrilla, cursiva y subrayados):

Tabla 2

Cadena Pesada			
mAb	CDRH1	CDRH2	CDRH3
P3A9	DSVMH (SEC ID N° 19)	LVGWDGSATYYADSVKG (SEC ID N° 21)	QGDYVFDY (SEC ID N° 24)
P4B3	NYGMH (SEC ID N° 20)	AISGSGGSTYYADSVKG (SEC ID N° 22)	DISGGGMDV (SEC ID N° 25)
P2D2	DSVMH (SEC ID N° 19)	LVGWDGFFTYADSVKG (SEC ID N° 23)	QGDYVFNN (SEC ID N° 26)
P2E11	DSVMH (SEC ID N° 19)	LVGWDGFFTYADSVKG (SEC ID N° 23)	QGDYMGDY (SEC ID N° 27)
HA1-403a	DSVMH (SEC ID N° 19)	LVGWDGFFTYADSVKG (SEC ID N° 23)	QGDYMGNN (SEC ID N° 28)
<u>C1G1</u>	<i>DSVMH (SEC ID N° 19) (Kabat); GFTFDDS (SEC ID N° 46) (Chothia); GFTFDDSVMH (SEC ID N° 47) (prolongada)</i>	<i>LVGWDGFFTYADSVKG (SEC ID N° 23) (Kabat); GWDGFF (SEC ID N° 48) (Chothia);</i>	<i>QGDYMGNN (SEC ID N° 49);</i>
C2M3	DSVMH (SEC ID N° 19)	LVGWDGFFTYADSVKG (SEC ID N° 23)	QGDYMGNN (SEC ID N° 49)
HA1-403b	DSVMH (SEC ID N° 19)	LVGWDGFFTYADSVKG (SEC ID N° 23)	QGDYMGNN (SEC ID N° 28)
Consenso de Cadena Pesada	X ₁ X ₂ VMH, en la que X ₁ es D o N; X ₂ es S o Y (SEC ID N° 50)	X ₁ X ₂ X ₃ X ₄ X ₅ GX ₆ X ₇ TYADSV KG, en la que X ₁ es L o A; X ₂ es V o I; X ₃ es G o S; X ₄ es W o G; X ₅ es D o S; X ₆ es F, G o S; X ₇ es F, A o S (SEC ID N° 51)	X ₁ X ₂ X ₃ X ₄ X ₅ X ₆ X ₇ X ₈ , en la que X ₁ es Q o D; X ₂ es G o I; X ₃ es D o S; X ₄ es Y o G; X ₅ es M, V o G; X ₆ es G o F; X ₇ es N, D o M; X ₈ es N, Y o D (SEC ID N° 52)

Cadena Ligera			
mAb	CDRL1	CDRL2	CDRL3
P3A9	TRSSGSIDSSYVQ (SEC ID N° 29)	EDDQRPS (SEC ID N° 31)	QSYDSSHLV (SEC ID N° 33)
P4B3	TGSSGRIASSYVQ (SEC ID N° 30)	EDNQRPS (SEC ID N° 32)	QSYASSSLWV (SEC ID N° 34)
P2D2	TRSSGSIDSSYVQ (SEC ID N° 29)	EDDQRPS (SEC ID N° 31)	MQYDSSHLV (SEC ID N° 35)
<u>P2E11</u>	<i>TRSSGSIDSSYVQ</i> (SEC ID N° 29)	<i>EDDQRPS</i> (SEC ID N° 31)	<i>QSYDFIHLV</i> (SEC ID N° 36)
<u>HA1.403a</u>	<i>TRSSGSIDSSYVQ</i> (SEC ID N° 29)	<i>EDDQRPS</i> (SEC ID N° 31)	<i>QSYDFIHLV</i> (SEC ID N° 36)
<u>C1GM</u>	<i>TRSSGSIDSSYVQ</i> (SEC ID N° 29)	<i>EDDQRPS</i> (SEC ID N° 31)	<i>QSYDFIHLV</i> (SEC ID N° 36)
C2M3	TRSSGSIDSSYVQ (SEC ID N° 29)	EDDQRPS (SEC ID N° 31)	MQYDFIHLV (SEC ID N° 37)
HA1.403b	TRSSGSIDSSYVQ (SEC ID N° 29)	EDDQRPS (SEC ID N° 31)	MQYDFIHLV (SEC ID N° 37)
Consenso de Cadena Ligera	1 X ₁ SSGX ₂ IX ₃ SSYVQ en la que X ₁ es R o G; X ₂ es S o R; X ₃ es D o A (SEC ID N° 53)	EDX ₁ QRPS en la que X ₁ es D o N (SEC ID N° 54)	X ₁ X ₂ YX ₃ X ₄ X ₅ X ₆ LX ₇ En la que X ₁ es Q o M; X ₂ es S o Q; X ₃ es D o A; X ₄ es F o S; X ₅ es H o S; X ₆ es H o S; X ₇ es V o W (SEC ID N° 55)

Así, y como se evidencia de la tabla anterior, los anticuerpos reclamados en la Reivindicación 4 sí encuentran soporte en el Capítulo Descriptivo. Adicionalmente, me permito señalar que los anticuerpos fueron ensayados como se muestra en la Tabla 4 (Página 126) y el Ejemplo 4 (Página 127). Teniendo en cuenta lo anterior, considero superada la objeción de falta de soporte respecto a la Reivindicación 4.

ii) En cuanto a las objeciones respecto a las nuevas Reivindicaciones 10 y 11 (antiguas Reivindicaciones 11 y 12), me permito llamar la atención de la Examinadora sobre el hecho que un inventor está en su derecho de reclamar protección para la totalidad de un concepto inventivo desarrollado, sin importar la amplitud de éste, siempre y cuando se conserve el principio de unidad de invención y no haya arte previo que afecte su patentabilidad. Es decir, una reivindicación puede ser tan amplia como se requiera o puede contener la información que el inventor considere necesaria, para así poder enmarcar la totalidad del concepto inventivo desarrollado sin que las reivindicaciones puedan considerarse repetitivas o redundantes.

Particularmente, respecto a la nueva Reivindicación 10 (antigua Reivindicación 11), me permito aclararle a la Examinadora que no es necesario incluir el número de depósito de la línea celular puesto que no se pretende reclamar una la línea celular particular, sino cualquier línea celular que produzca recombinantemente el anticuerpo de cualquiera de la nueva Reivindicación 1. En el mismo sentido, la nueva Reivindicación 11 (antigua Reivindicación 12) reclama cualquier ácido nucleico que codifique para el anticuerpo de la Reivindicación 5, más no un ácido nucleico específico. Es decir, el concepto inventivo de la presente invención corresponde a anticuerpos completamente definidos mediante su estructura, y como parte del concepto inventivo desarrollado se encuentran las composiciones que los comprenden, las líneas celulares que los producen y los ácidos nucleicos que codifican para dichos anticuerpos.

Teniendo en cuenta todo lo anterior, considero respetuosamente que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto cumple con los requisitos de claridad y concisión establecidos en la Decisión 486, y a la luz del Manual Andino de Patentes (MAP) y la Guía para Examen de Solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC, permitiéndole a la persona medianamente versada en la materia comprender inequívocamente el alcance de la materia reclamada.

4. a- La Examinadora argumenta que la presente invención no cumple con el requisito de unidad de invención puesto que encuentra tres grupos inventivos que no poseen un elemento común estructural, definidos así:

Grupo Inventivo I:	Reivindicación 1;
Grupo Inventivo II:	Reivindicación 4; y
Grupo Inventivo III:	Reivindicación 5.

b- En primer lugar, llamo nuevamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, el cual se limita claramente a un anticuerpo del receptor de interleucina 7 (IL-7R) aislado que se une específicamente a IL-7R, definido por las secuencias de aminoácidos que componen las regiones variables de cadena pesada y ligera, así como sus tres CDR correspondientes. Los anticuerpos de la invención se unen a un epítipo específico, el cual es reconocido por los anticuerpos C1GM, C2M3, HAI403A, HAI403b, P3A9, P4B3, P2D2 Y P2E11, que son todos derivados del mismo anticuerpo. Las secuencias de aminoácidos de los anticuerpos se encuentran en las Reivindicaciones 1 y 4 a 6, que corresponden a los anticuerpos C1GM, C2M3, HAI403a, HAI403b, P3A9, P4B3, P2D2, y P2E11. Consecuentemente, y en vista que todos los anticuerpos reclamados en la presente

invención hacen parte de la materia reclamada en la Reivindicación 1 y conforman un único concepto inventivo, considero que invención superada la objeción de unidad de invención.

5. a- La Examinadora señala que la patente WO2010/017468 (D1) y el artículo "Prevention of graft-versus-host disease by anti IL-7R-alpha-antibody"¹ (D2) afectan el nivel inventivo de las Reivindicaciones 1, y 4 y 5, respectivamente.

La Examinadora argumenta que D1 divulga anticuerpos monoclonales que se unen a CD127 para inhibir la función de la IL-7. Así, la diferencia entre D1 y la presente invención es que ésta reclama los anticuerpos P3A9, PP4B3, P2E11, HA1403a, C1GM y C2M3. La Examinadora afirma que no se evidencia un efecto técnico sorprendente ya que los anticuerpos aquí reclamados no están definidos por sus características estructurales.

La Examinadora afirma que la producción de anticuerpos monoclonales que se unen a IL-7R, útiles en el tratamiento de la diabetes tipo 2 que se enseña en D1, describe anticuerpos para el tratamiento de la esclerosis múltiple y otras enfermedades autoinmunes o trastornos inflamatorios neutralizando la actividad biológica de la IL-7, por lo que cualquier persona medianamente en la materia, obtendría los anticuerpos de la Reivindicación 1 a partir de las enseñanzas de D1 de manera obvia.

En adición a lo anterior, la Examinadora compara la materia reclamada en las Reivindicaciones 4 y 5 de la presente invención con D2, a pesar de que en la tabla comparativa la Examinadora mencione a D1. De acuerdo con la Examinadora, D2 describe los efectos de la IL-7 en células T maduras mediante el bloqueo de la IL-7R α con un anticuerpo monoclonal anti-IL-7 α en la eliminación de las células T alorreactivas. La diferencia entre D2 y las Reivindicaciones 4 y 5 es que la presente invención describe las 6CDRs que podrían conformar el anticuerpo. Sin embargo, los ejemplos no muestran evidencia de efectos técnicos derivados de dichas CDRs específicas. La Examinadora también indica que los anticuerpos monoclonales que se unen específicamente a IL-7R α en la prevención de la enfermedad de injerto contra huésped (EICH) se han descrito previamente por D2.

b- i) En primer lugar, llamo nuevamente la atención sobre el hecho que la presente invención ahora reclama un anticuerpo del receptor de interleucina 7 (IL-7R) aislado que se une específicamente a IL-7R definido por sus secuencias de aminoácidos que componen

¹ B. Chung et al., "Prevention of Graft-versus-Host Disease by Anti IL-7R Antibody," *Blood* 110, no. 8 (October 15, 2007): 2803-10, doi:10.1182/blood-2006-11-055673.

las regiones variables de cadena pesada y ligera, en la Reivindicación 1, así como los CDRs específicos en la Reivindicación 4.

ii) De acuerdo con el análisis de la Examinadora, el arte previo más cercano a la antigua Reivindicación 1 corresponde a D1, el cual describe un método de tratamiento de enfermedades autoinmunes o trastornos inflamatorios. Dicho método comprende la neutralización de la actividad biológica de la IL-7 mediante la unión a CD127 o IL-7, y una proteína de unión aislada con regiones determinantes de complementariedad (CDR) específicas.

Ahora bien, las diferencias fundamentales entre D1 y la presente invención son las estructuras de los anticuerpos aquí reclamados frente a los reclamados en D1, por lo que llamo la atención de la Examinadora sobre las secuencias de aminoácidos de la Reivindicación 1 de la presente invención frente a las divulgadas en D1, más específicamente reclamadas en las Reivindicaciones 8 y 9 (SIQ ID NOs: 1 y 117-121).

Tal y como se deriva del estudio y la comparación cuidadosa de las secuencias referenciadas en el párrafo anterior, las estructuras de los aminoácidos fundamentales y característicos de cada uno de los documentos son completamente diferentes. Me permito señalar y aclarar que las diferentes secuencias reclamadas por la presente invención poseen entre 100 y 120 aminoácidos, mientras que todas las secuencias de D1 son fragmentos de no más de 24 aminoácidos de un polipéptido de 459 aminoácidos.

La presente invención reclama anticuerpos (por ejemplo, HAI.403a y HAI.403b) que reconocen un epítipo en la IL-7Ra que comprenden los restos (residuos de aminoácidos) I82, K84, K100, T105 y Y192 (ver Ejemplo 13). La numeración de los restos se basa en la secuencia de la IL-7Ra sin el péptido de señalización. El anticuerpo HAI.403a comprende las secuencias CDR específicas de la Reivindicación 4. Otros anticuerpos que se muestran en la Tabla 1 de la presente invención son variantes de secuencias funcionales de HAI.403a.

Teniendo en cuenta lo anterior, D1 no describe anticuerpos que se unen al epítipo específico al que se unen los anticuerpos de la Reivindicación 1, tal y como se presenta en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. En contraste con los anticuerpos de la presente invención, los anticuerpos descritos en D1 (es decir, los anticuerpos 9B7, R34.34, 6A3 y 1A11 como se muestra en la página 6, líneas 8 a 10) se unen a epítopos que son distintos al epítipo que comprende los residuos I82, K84, K100, T105, y Y192 de la IL-7Ra al que se unen los anticuerpos de la presente invención.

Es importante resaltar que las posiciones de los aminoácidos en D1 contienen el péptido de señalización de 20 aminoácidos, como se puede evidenciar en las páginas 59-61 de D1. En este sentido, al omitir el péptido de señalización, los epítomos a los que se une el anticuerpo 9B7 en la página 59 de D1 son los siguientes:

Posición **15-LDDYSF ... LEVN-29** (SEQ ID NO: 26)

Posición **64-NFRK ... IGKS-85** (SEQ ID NO: 27)

Posición **119-YREG KWTII-160** (SEC ID NO: 28)

Por lo tanto, el anticuerpo 9B7 de D1 se une a un epítipo que comprende los residuos dentro de las posiciones 15-29, 64-85 y 119-160 de la IL-7R α (sin el péptido de señalización). El epítipo reconocido por el anticuerpo 9B7 de D1 (es decir, al que se une el anticuerpo de D1) **no** contiene los restos I82, K100, T105 y Y192 de la IL-7R α humana.

Asimismo, las regiones de epítomos del anticuerpo 6C5 de D1 se divulgan en las páginas 59 a 60 como (ajustando por la secuencia del péptido de señalización del residuo 20):

Posición **35-LTCAFEDPD-43** (SEQ ID NO: 48)

Posición **45-NTTNLEFEICGALVE-59** (SEQ ID NO: 49)

Posición **189-PDIHYFKGFWSEE-199** (SEC ID NO: 47)

Por lo tanto, el anticuerpo 6C5 de D1 se une a un epítipo que comprende los residuos dentro de las posiciones 35-43, 45-59, y 189-199 de la IL-7R α humana (sin el péptido de señalización). El epítipo reconocido por el anticuerpo 6C5 de D1 (es decir, al que se une el anticuerpo de D1) **no** contiene los restos de aminoácidos I82, K84, K100, T105 y de la IL-7R α humana.

El anticuerpo R34.34 de D1 se une a un epítipo que comprende los residuos dentro de las posiciones 45-84, 133-145 y 191-194 de la IL-7R α humana (sin el péptido de señalización) (D1, página 60). El epítipo reconocido por el anticuerpo R34.34 de D1 **no** contiene los restos de aminoácidos K100 y T105 de la IL-7R α humana.

El anticuerpo 6A3 de D1 se une a un epítipo que comprende los residuos dentro de las posiciones 46-57, 71-89, 132-143 y 192-202 de la IL-7R α humana (sin el péptido de señalización) (D1, página 60). El epítipo reconocido por el anticuerpo 6A3 de D1 **no** contiene los restos de aminoácidos K100 y T105 de la IL-7R α humana.

El anticuerpo 1A11 de D1 se une a un epítopo que comprende los residuos dentro de las posiciones 59-79, 130-136 y 87-200 de la IL-7R α humana (sin el péptido de señalización) (D1, página 61). El epítopo reconocido por el anticuerpo 1A11 de D1 **no** contiene los restos de aminoácidos I82 y K84 de la IL-7R α humana.

Como se demostró anteriormente, es claro que los epítopos que reconocen los anticuerpos de la presente invención son diferentes de los epítopos que reconocen los anticuerpos que se divulgan en D1. Lo anterior es muy relevante, pues como es bien sabido, no todos los anticuerpos anti-IL-7R α logran el mismo resultado. Por ejemplo, la unión a un epítopo particular puede ser relevante para el nivel de inhibición demostrado por un anticuerpo. Tal y como se midió a través del método de tinción p-STAT5, el anticuerpo humano HAI.403a (uno de los anticuerpos aquí de la invención, y reclamado particularmente en la Reivindicación 4) bloquea la señalización mediada por IL-7 humano de una manera dosis-dependiente (Ejemplo 1 y la Figura 1) e inhibe eficazmente la actividad biológica de IL-7R.

En adición a lo anterior, me permito llamar la atención de la Examinadora sobre los **efectos sorprendentes** de la presente invención, iniciando con los resultados para la afinidad de IL-7R humano que se muestran en la Tabla 4. Más específicamente me permito señalar que los anticuerpos aquí reclamados poseen una afinidad muchísimo mayor que los divulgados en D1, en tanto la proteína de unión de D1 se une al receptor con una afinidad (K_D) de 15 nM, mientras que el anticuerpo de la presente invención (C1GM) tiene una afinidad (K_D) de 0,286 nM. Vale la pena recordar que la afinidad de un anticuerpo es una característica de vital importancia en el campo biomédico, ya que a **menor valor de K_D , mayor afinidad del anticuerpo y por tanto mayor actividad terapéutica.**

Consecuentemente, y como se desprende de los resultados de inhibición anteriormente citados que se encuentran en el Capítulo Descriptivo, es evidente que los anticuerpos de la presente invención resultan inesperadamente potentes en la inhibición de IL-7R, lo cual sumado al hecho de que las estructuras de los anticuerpos reclamados en la presente solicitud resultan ser novedosas y no derivables de manera obvia a partir de las divulgaciones del arte previo, demuestra que los anticuerpos aquí reclamados revisten nivel inventivo, puesto que los convierte en una alternativa terapéutica eficiente.

iii) Como nota adicional, me permito señalar que los datos divulgados en D1 son exactamente los mismos divulgados en el siguiente artículo (elaborado por el solicitante de

D1) "Crucial role of interleukin-7 in T helper type 17 survival and expansion in autoimmune disease"², el cual fue retirado de la revista *Nature Medicine* debido a que la información allí contenida era fraudulenta³. Teniendo en cuenta lo anterior, es claro que la información sobre la actividad de los anticuerpos divulgados en D1 fue considerada fraudulenta, por lo que no es posible compararla con la evidencia que se encuentra en el Capítulo Descriptivo de la presente invención.

(iv) Con base en todo lo señalado anteriormente, se puede concluir que:

- D1 no brinda las enseñanzas que motiven a la persona medianamente versada en la materia a producir anticuerpos anti IL-7a con la estructura específica que se encuentra en las Reivindicaciones 1 y 5;
- D1 describe un método de tratamiento de enfermedades autoinmunes o trastornos inflamatorios, el método que comprende la neutralización de la actividad biológica de la IL-7 mediante la unión a CD127 o IL-7, y una proteína de unión aislada con regiones determinantes complementarias específicas (CDR).
- los anticuerpos de D1 no son comparables estructuralmente a los anticuerpos de la presente invención, y además, reconocen restos de un epítipo completamente diferentes a los restos del epítipo que reconocen y a los que se unen los anticuerpos de la invención;
- la persona medianamente versada en la materia **no** encontraría sugerencia o motivación alguna que lo llevase a producir los anticuerpos aquí reclamados con las secuencias específicas señaladas anteriormente, ni mucho menos predecir los resultados sorprendentes e inesperados elucidados por los inventores por medio de trabajo de experimentación exhaustiva.

En este sentido, vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes también establece que las invenciones en el campo de la biotecnología tienen nivel inventivo cuando la composición reclamado tienen una **estructura inesperada** (no derivable por la persona medianamente

² Xuebin Liu et al., "Retraction: Crucial Role of Interleukin-7 in T Helper Type 17 Survival and Expansion in Autoimmune Disease," *Nature Medicine* 19, no. 12 (December 5, 2013): 1673–1673, doi:10.1038/nm.2077. El retracts de dicho artículo se encuentra disponible electrónicamente en <http://www.nature.com/nmjournal/v19/n12/full/nm1213-1673.html>.

³ La nota completa del retiro del artículo se encuentra disponible electrónicamente en http://logs.nature.com/sponful_2013_06/gsk-inquiry-reports-signs-of-possible-data-fabrication-in-multiple-clinical-papers.html.

versada en la materia) o cuando presentan un uso o efecto sorprendente.⁴ Por tales razones, es claro que en el presente caso, no sólo las características estructurales de las composiciones reclamadas es inesperada, sino también que los efectos técnicos logrado por las mismas, lo que es una clara evidencia de nivel inventivo.

v) Finalmente, me permito señalar que en el análisis de patentabilidad realizado, la Examinadora aparentemente se limita a señalar que D2 divulga un anticuerpo inhibidor de IL-7R, simplemente señalando que los anticuerpos de la invención se obtendrían fácilmente con las enseñanzas allí descritas. Sin embargo, parece olvidar que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que el anticuerpo de la invención existe y proporciona la actividad biológica mencionada. Esta aproximación propuesta por la Examinadora conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes.

De hecho, D2, arte previo más cercano a las antiguas Reivindicaciones 4 y 5 de acuerdo con la Examinadora, da a conocer la prevención de la enfermedad de injerto contra huésped por medio de anticuerpos anti-IL-7R α . Sin embargo, vale la pena resaltar que D2 no describe la estructura específica del anticuerpo allí mencionado. En una revisión detallada de D2, dicho artículo no presenta sección de información de soporte en donde se muestren las secuencias de aminoácidos que forman el anticuerpo anti-IL-7R α , por lo que no es posible determinar si los anticuerpos aquí reclamados son estructuralmente similares a los divulgados en D2. Consecuentemente, dicho documento no puede ser considerado como arte previo válido en el análisis de patentabilidad de la presente invención pues no hay referencias estructurales que permitan una comparación, sugerencia o motivación allí divulgada que guiara a la persona medianamente versada en la materia a sintetizar los anticuerpos aquí reclamados, tal y como se hace en la nueva Reivindicación 1.

6. Finalmente, me permito señalar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente por parte de las Oficinas de Patentes en Estados Unidos, Australia y Suráfrica.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, es a la vez cierto que los criterios de patentabilidad en los que deben fundamentarse el análisis de solicitudes de patente, en particular en cuanto al nivel inventivo se refiere, son análogos globalmente, y

⁴ Manual Andino de Patentes, ISBN-9978-43-855-6, Sección 10.8.1, Páginas 82.

concesiones en otras jurisdicciones sugieren el cumplimiento de dichos requisitos, ya que claramente, los criterios de evaluación y estudio aplicados para determinar la novedad y nivel inventivo resultan equivalentes a los que la Superintendencia debe emplear, establecidos de manera semejante por las legislaciones de patentes a lo largo del mundo entero.

7. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

I.P. 74.295

Anexos:

Capítulo Reivindicatorio Modificado.

Recibo de pago por 1 reivindicación adicional.

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo del receptor de interleucina 7 (IL-7R) aislado que se une específicamente a IL-7R y comprende:

una región variable de cadena pesada (VH) que comprende tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs) de una VH que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 4, SEQ ID NO: 6, SEQ ID NO: 8, SEQ ID NO: 10, SEQ ID NO: 12 y SEQ ID NO: 40; y

una región variable de cadena ligera (VL) que comprende tres CDRs de una VL que tiene una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste de: SEQ ID NO: 1, SEQ ID NO: 3, SEQ ID NO: 5, SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 11, SEQ ID NO: 41 y SEQ ID NO: 44.

2. El anticuerpo aislado de la Reivindicación 1, en el que el anticuerpo se une a un epítipo que comprende los restos I82, K84, K100, T105 y Y192 del receptor de interleucina 7 alfa humano (IL-7R α).

3. El anticuerpo de la Reivindicación 2, en el que epítipo comprende además uno o más restos adicionales seleccionados del grupo que consiste en los restos D190, H191 y K194 de IL-7R α humano.

4. Un anticuerpo aislado que se une específicamente al receptor de interleucina 7 alfa (IL-7R α), en el que el anticuerpo comprende una región determinante de complementariedad uno (CDR1) de la región variable de cadena pesada (VH) que comprende la secuencia de aminoácidos DSVMH (SEC ID N° 19), GFTFDDS (SEC ID N° 46), o GFTFDDSVMH (SEC ID N° 47), una CDR2 de VH que comprende la secuencia de aminoácidos LVGWIDGFFTYADSVKG (SEC ID N° 23) o GWDGFF (SEC ID N° 48), una CDR3 de VH que comprende la secuencia de aminoácidos QGDYMGNN (SEC ID N° 49), una CDR1 de la región variable de cadena ligera (VL) que comprende la secuencia de aminoácidos TRSSGSIDSSYVQ (SEC ID N° 29), una CDR2 de VL que comprende la secuencia de aminoácidos FDDQRPS (SEC ID N° 31) y una CDR3 de VL que comprende la secuencia de aminoácidos QSYDFIHLLV (SEC ID N° 36).

5. El anticuerpo de la Reivindicación 4, en el que la región VH comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEC ID N° 40 y la región VL comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEC ID N° 41.

6. El anticuerpo de la Reivindicación 5, en el que dicho anticuerpo comprende una cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEC ID N° 43 y una cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos mostrada en SEC ID N° 42, con o sin la lisina C terminal de SEC ID N° 42.
7. El anticuerpo de una cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 5, en el que el anticuerpo comprende adicionalmente una región constante.
8. El anticuerpo de la Reivindicación 7, en el que el anticuerpo es de la subclase IgG1 o IgG2Aa humana.
9. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 8.
10. Una línea celular que produce de forma recombinante el anticuerpo de la Reivindicación 1.
11. Un ácido nucleico que codifica el anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 4.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT : 800.176.089-2

- / -



Industria y Comercio
SUPERINTENDENCIA

RECIBO DE CAJA

No. 14 - 0079784

Bogotá D.C., Julio 28 de 2014 - 16:44:49

RECIBIDO DE : OLARTE MOURE & ASOCIADOS

NI 830.122.870

*** Soporte del Pago ***

TIPO PAGO	BANCO	CUENTA	No. PAGO	FECHA PAGO	VR PAGO
RECIBO DE CA	999999999	72127	09/07/2014		520.000.00

*** Conceptos Pagados ***

CANT.	RENTISTICO	CONCEPTO	Vr.UNDITARIO	Vr.CONCEPTO
1	50005-01-01 SOLICITUDES	1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC	31.000.00	31.000.00
				\$31.000.00

SON: **TREINTA Y UN MIL PESOS MONEDA CORRIENTE**

Responsable: _____

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. _____

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 12-144298- -00004-0000

Fecha: 2014-07-31 16:47:48
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 379 FASENACIONALI
Folios: 15

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

Julio 28 de 2014 - 16:44:50