



P-848

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES
E. S. D.

Re: Expediente No. **06.110.246**
Solicitud de patente a nombre de **GALAXY BIOTECH, LLC.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, actuando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución presentada el 21 de septiembre de 2010 y como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **GALAXY BIOTECH, LLC.**, domiciliada en Cupertino, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **19447** notificado por fijación en lista el 15 de diciembre de 2011, nos permitimos manifestar lo siguiente:

1. Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio que ahora consta de 15 cláusulas dirigidas al anticuerpo monoclonal quimérico o humanizado que neutraliza el factor de crecimiento de hepatocito y la composición que lo contiene.

Atentamente nos permitimos manifestar que las modificaciones anteriormente mencionadas no amplían el alcance original de la invención y se dan con el ánimo de subsanar las objeciones establecidas por el señor examinador en su concepto técnico del oficio No. **19447**.

Teniendo en cuenta el concepto técnico emitido por el Señor Superintendente Delegado para la propiedad intelectual GianCarlo Marcenaro Jiménez a la doctora Ana Maria Castro Wey, que da alcance a las comunicaciones No. 09-001524 y 09-012566, no se presenta una tasa adicional, toda vez que la solicitud fue presentada con anterioridad al 1 de enero de 2009.

2. Materia no patentable

Se canceló la antigua reivindicación 4.

J

3. Claridad de la solicitud

Las reivindicaciones 1 y 2 fueron objetadas dado que no estarían según el señor examinador, caracterizadas por la estructura, las secuencias o los CDRs.

Sobre este particular, atentamente nos permitimos decir que con el suministro del hibridoma que expresa L2G7 depositado, la persona versada en la materia técnica podrá con sus capacidades obtener las secuencias de aminoácidos y nucleótidos de las cadenas pesadas y livianas del anticuerpo monoclonal del L2G7 y podrá además identificar las secuencias de los CDRs de tal anticuerpo. La secuencia de nucleótidos es obtenida mediante la preparación de cDNA a partir de las células de hibridoma y clonando cDNAs que codifican la cadena de inmunoglobulina ligeras y pesadas.

En este sentido, el solicitante dirige amablemente la atención del señor examinador al artículo Co y colaboradores (J. Immunol. 1148:1149, 1992) y a la patente estadounidense No. 5,530,101 (específicamente a la leyenda a la figura 14). Los cDNAs clonados son luego secuenciados mediante el uso de métodos rutinarios. La secuencia de cDNA es conceptualmente trasladada y el marco y los dominios de CDR son identificados mediante alineamientos con bases de datos de secuencias de inmunoglobulinas conocidas y disponibles en la técnica, entre otras, en Kabat y colaboradores (1987, Secuencias de proteínas de interés inmunológico, Instituto Nacional de Salud, Bethesda, Md. y que corresponde a bases de datos electrónicas).

En cuanto a las reivindicaciones 1, 5 a 11, 1 y 15 que fueron objetadas por considerarse como carentes de claridad por referirse éstas a actividades farmacológicas o mecanismos de acción, atentamente nos permitimos decir que tales características no son resultados a ser alcanzados, por el contrario son rasgos de propiedades físicas de los anticuerpos reclamados. Por consiguiente, solicitamos sean retiradas dichas objeciones.

De otra parte, el señor examinador ha solicitado el número de depósito con el fin de definir la línea celular. En este sentido, atentamente informamos que el número de depósito para el hibridoma que produce los anticuerpos monoclonales de L2G7 es el **ATCC No. PTA-5162**.

En relación con las antiguas reivindicaciones 2, 3 y 14 que fueron objetadas por no tener supuestamente sustento dentro de la descripción, amablemente nos permitimos decir que el sustento para dicha materia objeto se encuentra a través de toda la solicitud, por ejemplo, dirigimos amablemente la atención del señor examinador a la página 7, línea 12 hasta la página 8, línea 6, también a la página 12 desde la línea 13 hasta la página

15, línea 5 y a la página 19 desde la línea 5 hasta la página 22, línea 14 donde se consigna toda la información necesaria relacionada con los anticuerpos de la invención.

Respecto a las reivindicaciones 17 a 19 que fueron objetas por una supuesta carencia de características técnicas esenciales, atentamente nos permitimos decir que las nuevas reivindicaciones 11 y 12 que corresponden a las antiguas cláusulas 17-19 se encuentran ahora definidas por características técnicas que incluyen los anticuerpos monoclonales reivindicados y son características que les permite a los mismos actuar en el tratamiento sobre el cáncer.

El examinador adicionalmente objeta la memoria descriptiva de la solicitud debido a una supuesta carencia de claridad dado que las secuencias de aminoácidos y de nucleótidos de los anticuerpos reclamados no son proporcionadas.

Sobre este particular, el solicitante desea hacer énfasis sobre el hecho que, la persona versada en la materia técnica podrá con sus capacidades obtener las secuencias de aminoácidos y nucleótidos de las cadenas pesadas y livianas del anticuerpo monoclonal del L2G7 y podrá además identificar las secuencias de los CDRs de tal anticuerpo. La secuencia de nucleótidos es obtenida mediante la preparación de cDNA a partir de las células de hibridoma y clonando cDNAs que codifican las cadena de inmunoglobulina ligeras y pesadas.

4. Novedad

En relación con la novedad, atentamente nos permitimos manifestar que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera como nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes. Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, TODA ELLA, ha de estar contenida en el “*conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial*” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Esto se conoce como NOVEDAD ABSOLUTA, de conformidad con lo cual para desvirtuar el requisito de novedad de una invención será necesario que lo reivindicado por la invención bajo estudio corresponda de forma total con lo revelado en un documento o anterioridad señalada, conclusión a la que se llega después de un análisis exhaustivo mediante una comparación entre el capítulo reivindicatorio de la invención en estudio y la divulgación de las referencias citadas.

Ahora bien, si un determinado elemento, condición o circunstancia de la nueva creación ya hace parte del estado de la técnica no quiere ello decir, desde luego, que la invención deba ser rechazada por carecer del requisito de novedad. No sin razón ha dicho el mencionado Tribunal: *“hay que advertir que toda creación es en cierta forma, producto del estado de la técnica existente, en el sentido de que el inventor ha de tener en cuenta un conjunto de conocimientos técnicos que le permitan crear nuevos procedimientos aplicables a la industria”* (Ibídem, páginas 53 y 54) (el subrayado es nuestro).

Por lo tanto, como mínimo la novedad debe contemplar los siguientes aspectos:

-Que la invención en estudio esté contenida de forma **TOTAL y ABSOLUTA** en el documento que se menciona como anterioridad o de forma independiente en los documentos que se mencionan, si son varios.

-Que la invención en estudio puede partir de conocimientos conocidos, caso en el cual habrá que hacer la comparación no de lo conocido sino de lo inédito y novedoso, teniendo que analizarse el valor agregado que aporta la invención con sus nuevas características al campo técnico al cual pertenece la invención en estudio.

Aplicando lo anterior al caso concreto, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante esté comprendida en el estado de la técnica de forma **TOTAL**, ahora más a la luz del nuevo capítulo reivindicatorio, lo cual no sucede, dado que ninguno de los documentos citados reporta anticuerpo monoclonal alguno hacia HGF.

En efecto, el documento D1 (US 6,214,344) no enseña un anticuerpo monoclonal para **HGF**, sino que enseña un anticuerpo monoclonal para el **receptor de HGF**, como así se puede corroborar en la columna 2, entre las líneas 36 y 37 de dicha anterioridad. Así las cosas, es evidente a partir de la primera oración del resumen de la invención la cual indica que: *“La invención proporciona antagonistas del receptor de HGF los cuales son capaces de unirse*

específicamente a un receptor de HGF” (véase por favor la columna 4, líneas 20 a 21 de D1) y similarmente, *“Los antagonistas del receptor de HGF de la invención son preferiblemente anticuerpos del receptor de HGF”* (columna 7, entre las líneas 59 y 60 de D1) y *“los anticuerpos monovalentes capaces de unirse a un receptor de HGF serán especialmente útiles como antagonistas del receptor de HGF”* (columna 9, entre líneas 58-60). Más aún el párrafo que comienza *“En una modalidad preferida, los antagonistas comprenden fragmentos Fab de anticuerpos monoclonales específicos para c-Met”* (columna 10, línea 42 hasta la columna 11, línea 5) hacen claro que los anticuerpos monoclonales ejemplificados 1A3.3.13 y 5D5.11.6 producidos respectivamente mediante los hibridomas ATCC HB-11894 y ATCC HB-11895, se unen al receptor de HGF, c-Met.

En este sentido, también es importante hacer énfasis sobre el hecho que la especificidad de los anticuerpos reportados para el receptor de HGF se refuerza por los ejemplos, donde únicamente los anticuerpos monoclonales reportados **son generados mediante la inmunización con la proteína de fusión c-Met-IgG** (véase por favor, la primera oración del ejemplo 1 en la columna 14, líneas 54 a 56 de D1 y del ejemplo 2 columna 15, líneas 63 a 64). La inmunización con la proteína de fusión c-Met-IgG generará anticuerpos monoclonales para el c-Met o posiblemente a IgG, pero definitivamente no para HGF. De hecho, en tanto que los anticuerpos monoclonales reportados en D1 podrían inhibir la unión de HGF a su receptor y bloquear otras actividades biológicas del HGF, dichos anticuerpos lo harían mediante la unión a c-Met y no a HGF.

En ese orden de ideas, atentamente nos permitimos decir que D1 no reporta ningún anticuerpo monoclonal hacia HGF, es más, los anticuerpos monoclonales de D1 carecen de una característica técnica de los anticuerpos reclamados de la presente invención y es que éstos sí se unen a HGF.

De otra parte, el señor examinador indica que la novedad de las antiguas reivindicaciones 1-11, 13 y 17-19 está afectada por el documento D2 que corresponde al artículo de Burr y colaboradores publicado en 1998 en la revista Journal of Pathology 185:298-302.

Sobre este particular, atentamente nos permitimos decir que la anterioridad D2 hace referencia a un experimento que emplea un anticuerpo monoclonal de ratón para HGF de rata a fin de investigar el papel que desempeña el HGF como un mitogen en el crecimiento de hepatocitos en rata. Si bien es cierto que el anticuerpo está caracterizado por ser un anticuerpo neutralizante, también es cierto que D2 únicamente reporta dicho anticuerpo para la inhibición de la proliferación de hepatocitos inducida por HGF. Por consiguiente, resulta desconocido si este anticuerpo neutraliza

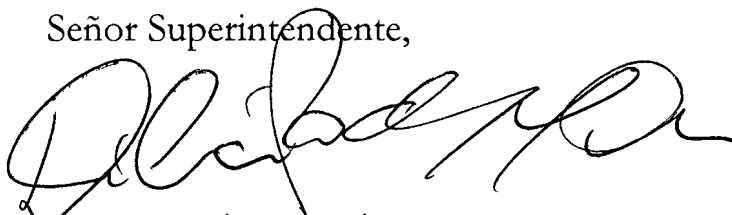
otras actividades del HGF. Además, también resulta confuso si este anticuerpo, el cual fue realizado contra el HGF de rata, reaccione de forma cruzada con la forma humana de esta proteína. La referencia anota diferencias de aminoácido entre las correspondientes regiones de estas moléculas (véase por ejemplo, la página 299, primera columna, primer párrafo completo). En cualquier caso, el anticuerpo reportado en D2 fue empleado únicamente como una herramienta de investigación a fin de indagar sobre la proliferación de hepatocitos.

En resumen, ninguna de las referencias proporciona un anticuerpo anti-HGF quimérico o humanizado que neutralice la actividad HGF como un agente único. Estos hechos son un efecto técnico nuevo y sorprendente que se reporta para una función entre otras, de la especificidad de epitopo del anticuerpo L2G7.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención ruego expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que mi mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo-, 35 y 59 del Código Contencioso Administrativo que señala que: *“habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión que será motivada al menos en forma sumaria si afecta a particulares” y “(..) deberá proferirse la decisión definitiva. Esta se motivará en sus aspectos de hecho y de derecho, y en los de conveniencia si es el caso”, respectivamente (El subrayado es nuestro).*

En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

Señor Superintendente,



DILIA MARÍA RODRÍGUEZ D'ALEMAN
C.C. 41.654.882 de Bogotá.
T.P. 20824 CSJ

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo monoclonal quimérico o humano que compite con el anticuerpo L2G7 producido por el hibridoma ATCC No. PTA-5162 para unirse al factor de crecimiento de hepatocito y el cual neutraliza HGF e inhibe el crecimiento de un xenoinjerto de tumor humano en un ratón como un solo agente.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1 caracterizado porque es un anticuerpo quimérico.
3. El anticuerpo de la reivindicación 1 caracterizado porque es un anticuerpo humanizado.
4. El anticuerpo de la reivindicación 1 caracterizado porque inhibe la unión de HGF al c-Met en por lo menos 50%.
5. El anticuerpo de la reivindicación 1, caracterizado porque inhibe la angiogenesis inducida por HGF.
6. El anticuerpo de la reivindicación 1 caracterizado porque es un fragmento Fab o F(ab')₂ o un anticuerpo de una sola cadena.
7. El anticuerpo de la reivindicación 1, caracterizado porque une específicamente HGF con una afinidad de unión de al menos 10⁸ M⁻¹.
8. Un anticuerpo L2G7 quimérico o humanizado, caracterizado porque el L2G7 es un anticuerpo de ratón producido por un hibridoma ATCC No. PTA-5162.
9. Una línea celular que produce el anticuerpo monoclonal de la reivindicación 1.
10. Un hibridoma L2G7 el cual se ha depositado como ATCC número PTA-5162.
11. Una composición farmacéutica para el tratamiento del cáncer, caracterizada porque dicha composición comprende el anticuerpo monoconal de la reivindicación 1 ú 8.

12. La composición farmacéutica de la reivindicación 11 para tratar glioblastomas, caracterizada porque comprende el anticuerpo monoclonal de la reivindicación 1 ú 8.

13. La composición farmacéutica de la reivindicación 11,
5 caracterizada porque dicho anticuerpo monoclonal es una anticuerpo monoclonal L2G7 quimérico o humanizado.

14. La composición farmacéutica de la reivindicación 11, caracterizada porque comprende el anticuerpo monoclonal a una concentración de 1 a 100 mg/ml en un portador fisiológicamente aceptable
10 y en donde el anticuerpo monoclonal compite con el anticuerpo L2G7 producido por el hibridoma ATCC No. PTA-5162 para unirse al factor de crecimiento de hepatocito humano (HGF), neutralizando HGF e inhibiendo el crecimiento de un xenoinjerto de tumor humano en un ratón como un solo agente.

15 15. Una composición farmacéutica para tratar el cáncer un paciente, caracterizada porque la dosis es de 0.1 a 20 mg/kg y porque la composición comprende un anticuerpo monoclonal que compite con el anticuerpo L2G7 producido por el hibridoma ATCC No. PTA-5162 para enlazarse al factor de crecimiento de hepatocito (HGF) y que neutraliza el
20 HGF e inhibe el crecimiento de un xenoinjerto de tumor humano en un ratón como un solo agente.