

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

**No. 06-125972- -00005-0000**Fecha: 2011-01-25 16:41:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eje: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 10

Doctor

José Luis Salazar

Director de Nuevas Creaciones (E)

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

Referencia: Expediente No. **06.125.972**

Solicitud de Patente de Invención titulada: "Agentes que se unen a il-13"

Solicitante: Wyeth

RESPUESTA AL AUTO NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA NO. 373**DEL 29 DE OCTUBRE DE 2010, OFICIO NO. 14142 (EXAMEN DE FONDO)**

ÁLVARO CORREA ORDÓÑEZ, mayor de edad y vecino de Bogotá D.C., identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad en referencia, doy respuesta al auto emanado por ese Despacho dentro del término legal:

1. Objeciones del Examinador**1.1 De la solicitud de patente****1.1.1. Descripción**

Su Despacho sostiene que no existe suficiente información en la descripción para que un técnico versado en la materia pueda comprender y usar la información referente al desarrollo de la vacuna. Dice, también, que no hay información sobre el desarrollo de la composición de vacuna, con sus elementos y proporciones; tampoco hay pruebas de

inmunización que muestren las dosis probadas y la eficacia obtenida.

1.1.2. Reivindicaciones

Menciona su Despacho que el capítulo reivindicatorio presentado carece de concisión y claridad por cuanto:

1) La reivindicación 1 se refiere a una molécula de anticuerpo caracterizada porque comprende una secuencia de dominio variable de inmunoglobulina de cadena pesada y una secuencia de dominio variable de inmunoglobulina de cadena ligera, en donde se define este anticuerpo a través de diversas propiedades (literales a-k) de las cuales se deben cumplir una o más. Sobre estas propiedades hay varias consideraciones:

a) Varias de estas propiedades definen la secuencia de dominio variable como un CDR de una sola cadena (ver literal a, b). Sin embargo, un anticuerpo debe definirse a partir de su estructura completa, es decir, de las secuencias de los 6 CDR que lo componen y que definen su afinidad.

b) Algunas de estas propiedades no corresponden a características técnicas que definan a un anticuerpo, sino que corresponden a resultados a alcanzar con la invención (ver literal g).

2) La composición farmacéutica reclamada en la reivindicación 18 debe definir esta composición a partir de su formulación, es decir de sus elementos constituyentes y proporciones de los mismos.

3) El ácido nucleico reclamado que la cláusula 20 esta definiendo es el anticuerpo o segmentos de él, por lo tanto estas cláusulas se refieren a la misma materia reclamada en cláusulas precedentes, haciendo que el capítulo reivindicatorio carezca de concisión.

Menciona, además, su despacho que las reivindicaciones 26 a 32 y 35 hacen referencia a un método para tratar un trastorno asociado a IL-13 y que por lo tanto resulta ser materia que esta exceptuada de patentamiento de acuerdo a la Decisión 486.

1.2 Novedad

El Examinador plantea que, después de realizada la búsqueda de anterioridades, encontró documentos que afectan la novedad de las reivindicaciones 1 a 35 de la presente solicitud.

Particularmente, el Examinador considera que los documentos: solicitud nacional 06-119.149 (D1), US 5,596,072 (D2) y WO 2004/019975 (D3), afectan la novedad de la presente solicitud por cuanto:

“La solicitud reclama una molécula de anticuerpo, caracterizada porque comprende una secuencia de dominio variable de inmunoglobulina de cadena pesada y una secuencia de dominio variable de inmunoglobulina de cadena ligera que forman un sitio de unión al antígeno que se une a IL-13 con una K_D menor que $10^{-7}M$, donde el anticuerpo o fragmento de unión tiene una o más de las siguientes propiedades: (ver detalle en folios 338-340).

En el estado del arte se encuentra la solicitud nacional 06.119.149 (D1), la cual divulga anticuerpos anti-IL-13 y los complejos de éste. Este anticuerpo era aislado de ratón, rata, conejo o cabra. Esta solicitud divulga las secuencias aminoácidas del anticuerpo y además divulga los compuestos que éste forma con polipéptidos tales como IL-13 (Ver reivindicaciones).”.

2. Argumentos a favor de la patentabilidad de la solicitud

2.1 De la solicitud de patente.

2.1.1. Descripción

Su Despacho sostiene que no existe suficiente información sobre la vacuna, ni pruebas de inmunización, etc., en respuesta a su observación el solicitante desea hacer notar que ninguna de las reivindicaciones esta dirigida a una vacuna, estas están limitadas a un anticuerpo terapéutico. De acuerdo con lo anterior y en vista de que no se pretende proteger tal vacuna resulta sin fundamento la observación de su Despacho.

2.1.2. Reivindicaciones

Su despacho considera que la reivindicación 1 esta dirigida a una molécula de anticuerpo en donde varias de las propiedades indicadas definen la secuencia de dominio variable como un CDR de una sola cadena, sin embargo se considera que se debe definir a partir de la estructura completa de la secuencia de los 6 CDR que lo componen, y, además, se considera que estas propiedades no corresponden a características que definan un anticuerpo.

En relación con lo anterior el solicitante desea manifestar que de acuerdo con las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, el cual se allega con el presente escrito, dicha reivindicación menciona todos lo 6 CDR de los anticuerpos reivindicados y, además, el literal g) de la reivindicación 1 se ha retirado.

Las demás objeciones formales también se han atendido en el nuevo capítulo reivindicatorio presentado.

2.2 Novedad

La novedad de una solicitud está legalmente definida en el Artículo 16 de la Decisión 486 así: *“una invención se considerará nueva, cuando no está comprendida en el estado de la técnica. El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente o, en su caso de la prioridad reconocida...”*

En virtud de la anterior definición, consideramos que el documento D1 no constituye documento del arte previo que afecte la novedad de la presente solicitud.

Con el nuevo capítulo reivindicatorio allegado como sustitutivo del originalmente presentado, se supera la objeción de novedad presentada por su Despacho. Dicho documento D1 no describe anticuerpos que tengan las secuencias CDR o variantes de las mismas que ahora requieren las reivindicaciones corregidas. Por lo tanto las reivindicaciones son novedosas con relación a D1.

2.3 Nivel inventivo

El nivel inventivo de una solicitud se encuentra definido en el Artículo 18 de la Decisión 486 y se establece cuando *“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”*.

Con relación al nivel inventivo es importante anotar que ninguna de las referencia citadas enseña o sugiere un anticuerpo con las secuencias CDR ahora reivindicadas. Estas secuencias no hubieran podido ser identificadas por una persona medianamente versada en la materia técnica con base en las enseñanzas de los citados documentos. Además, los anticuerpos reivindicados poseen unas ventajas funcionales significativas sobre cualquiera de los anticuerpos descritos en la técnica. Por ejemplo, los anticuerpos reivindicados tienen las siguientes características:

- reducen la capacidad del IL-13 para unirse a IL-13R α 1 ó IL-13 R α 2 (véase el ejemplo 20).
- inhiben las actividades asociadas a IL-13 con un IC50 de 50 a 5 pM (véase ejemplo 16).
- tiene cinéticas de disociación en el rango de 10^{-2} a 10^{-6} s $^{-1}$, determinada vía Biacore (véase ejemplo 18).
- tiene un KD de menos de 10^{-8} M, determinada usando Biacore (ejemplo 18).

De acuerdo con las anteriores explicaciones y el nuevo capítulo reivindicatorio allegado, comedidamente, le solicitamos se retiren todas las objeciones formuladas incluyendo las de novedad.

El soporte para las nuevas reivindicaciones es como sigue:

Reivindicación 1: Reivindicación 1 original y parrafo 19 de la descripción.

Reivindicación 2: Reivindicaciones 12 y 13 y párrafos 22 y 27.

Reivindicación 5: Párrafos 27 y 23 de la descripción.

Reivindicación 6. Reivindicación 1 y párrafos 32 y 42.

Reivindicación 7: Párrafos 22, 26, 27 y 28.

Reivindicación 8: Reivindicación 4 y párrafo 16.

Reivindicación 9: Reivindicación 6 y párrafo 14.

Reivindicación 10: Reivindicación 17 y párrafo 18.
Reivindicación 11: Párrafo 114.
Reivindicación 12: Párrafo 323.
Reivindicación 13: Párrafos 322 y 323.
Reivindicación 14: Reivindicación 1 y párrafo 11.
Reivindicación 15: Reivindicación 1 y párrafos 16 y 7.
Reivindicación 16: Reivindicación 26 y párrafo 52.
Reivindicación 17: Reivindicación 27 y párrafo 52
Reivindicación 18: Párrafo 52.
Reivindicación 19: Reivindicación 18 y párrafo 57.
Reivindicación 20: Reivindicación 19 y párrafo 174
Reivindicación 21: Párrafos 55 y 56.
Reivindicación 22: Reivindicación 20 y párrafos 58, 31 y 46.
Reivindicación 24: Párrafo 319.
Reivindicación 25: Reivindicación 21 y párrafos 58, 31 y 46.
Reivindicación 27: Párrafos 297 y 25.
Reivindicación 28: Párrafo 58.
Reivindicación 29: Reivindicación 22 y párrafo 58.
Reivindicación 30: Reivindicación 23 y párrafos 127 y 131.
Reivindicación 31: Reivindicación 24 y párrafo 131
Reivindicación 32: Reivindicación 33 y párrafo 202.

En virtud de lo anterior, solicito que se otorgue el privilegio de patente de invención para el invento que se tramita en este expediente.

Atentamente,


ALVARO CORREA ORDÓÑEZ
C.C.No.79.143.366 de Usaquén
T.P.20.281

Anexos: Capítulo reivindicatorio modificado

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado que se une a un IL-13 con un KD de menos de 10^{-7} que comprende regiones variables de inmunoglobulina de cadena pesada y ligera, caracterizado porque:

La cadena pesada comprende una región determinante complementaria (CDR) 1 pesada variable (VH) que tiene la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID No.: 15, una VH CDR2 que tiene la secuencia de aminoácido que se muestra en la SEQ ID No.: 16, y una VH CDR3 que tiene la secuencia de aminoácido que se muestra en la SEQ ID No.: 17, o una secuencia de aminoácido que difiere en menos de tres sustituciones, inserciones, o supresiones de la secuencia de aminoácido de la SEQ ID Nos.: 15 a 17; y

la cadena ligera comprende una CDR1 ligera variable (VL) que tiene la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID No.: 18, una VL CDR2 que tiene la secuencia de aminoácido que se muestra en la SEQ ID No.: 19, y una VL CDR3 que tiene la secuencia de aminoácido que se muestra en la SEQ ID No.: 20, o una secuencia de aminoácido que difiere en menos de tres sustituciones, inserciones, o supresiones de la secuencia de aminoácido de la SEQ ID No.: 18 a 20.

2. El anticuerpo de la reivindicación 1, caracterizado porque las sustituciones comprenden una sustitución conservadora en una o más de las posiciones del aminoácido 2, 3, ó 9 de la SEQ ID No.: 15; 1, 5, 12 ó 13 de la SEQ ID No.: 16; 1, 6, 10, 13 ó 16 de la SEQ ID No.: 18; 2, 4, 5 ó 6 de la SEQ ID No.: 19; o 2, 3, o 4 de la SEQ ID No.: 20.

3. El anticuerpo de la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque la región VH comprende una secuencia de aminoácido con 95% de identidad con la secuencia seleccionada del grupo que consiste de la SEQ ID Nos.: 50 – 82, 130, 143, 147, 155, 157, 159, 161, 163, 165, 167, 169, 171, 173 y 175.

4. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque la región VL comprende una secuencia de aminoácido con 95% de identidad con la secuencia seleccionada del grupo que consiste de la SEQ ID Nos.: 30 – 38, 133, 145, 149 y 153.

5. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque la región VH comprende la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID No.: 173 y la región VL comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID No.: 153.

6. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5 caracterizado porque comprende regiones de estructura de las regiones de estructura VH FR1, FR2 y FR3 codificadas mediante el gen de la línea germinal DP-54 o DPK-9, o una secuencia de aminoácido al menos 95% idéntica con las regiones de estructura VH FR1, FR2 y FR3 codificadas por el gen de la línea germinal DP-54 o DPK-9.

7. El anticuerpo de la reivindicación 3 o 4, caracterizado porque el anticuerpo tiene sustituciones conservadoras en una o mas de las siguientes posiciones Kabat: 2, 4, 6, 25, 36, 37, 39, 47, 48, 93, 94, 103, 104, 106 y 107 de la SEQ ID No.: 173.
8. El anticuerpo de una de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el anticuerpo es un Fab, F(ab')₂, Fv, o scFv.
9. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque el anticuerpo es humanizado, humano o quimérico.
10. El anticuerpo de una de las reivindicaciones 1 a 7, caracterizado porque el anticuerpo comprende, además, una región constante de inmunoglobulina.
11. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, caracterizado porque la cadena pesada comprende, además, una secuencia de aminoácido que tiene 95% de identidad con la SEQ ID No.: 128.
12. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, caracterizado porque la cadena ligera comprende, además, una secuencia de aminoácido que tiene 95% de identidad con los residuos 134-219 de la SEQ ID No.: 177.
13. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, caracterizado porque comprende un anticuerpo humanizado que consiste de una cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácido de la SEQ ID No.: 176 y una cadena ligera que tiene una secuencia de aminoácido de la SEQ ID No.: 177.
14. El anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, caracterizado porque el anticuerpo reconoce un epítipo en el IL-13 humano que comprende los residuos de aminoácido 116, 117, 118, 122, 123, 124, 125, 126, 127 y 128 del IL-13 humano (SEQ ID No.: 178).
15. Un fragmento que se une a antígeno del anticuerpo de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, caracterizado porque el fragmento se une al IL-13 humano con un KD de menos de 10^{-7} M.
16. Una composición farmacéutica para tratar un trastorno inmune asociado a IL-13 caracterizada porque comprende un anticuerpo o un fragmento que se une a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15.
17. La composición farmacéutica de la reivindicación 16, caracterizada porque el trastorno asociado a IL-13 se selecciona del grupo que consiste de: trastornos asmáticos, trastornos atópicos, rinitis alérgica, enfermedad inflamatoria del intestino, colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD), condiciones que involucran inflamación de las vías aéreas, eosinofilia, fibrosis y producción de moco en exceso, condiciones inflamatorias, condiciones autoinmunes, tumores o cánceres, infección viral, y supresión de la expresión de la respuesta inmunoprotectoras tipo I.

18. La composición farmacéutica de la reivindicación 17, caracterizada porque el trastorno es enfermedad inflamatoria del intestino, colitis ulcerativa o enfermedad de Crohn.

19. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende el anticuerpo o el fragmento que se une a antígeno de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 y un portador farmacéuticamente aceptable.

20. La composición farmacéutica de la reivindicación 19 caracterizada porque se adapta a administración subcutánea, inhalación o tópica.

21. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende un anticuerpo o un fragmento que se une a antígeno de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15 y un portador farmacéuticamente aceptable, coformulado con 1 o más de los agentes terapéuticos adicionales seleccionados del grupo que consiste de: esteroides inhalados; beta – agonistas; antagonistas de leucotrienos o receptores de leucotrieno; inhibidores IgE; inhibidores de fosfodiesterasa, xantinas; fármacos anticolinérgicos; agentes estabilizantes de la célula mástil; inhibidores IL-4; inhibidores IL-5; inhibidores eotaxin/CCR3; antihistaminas; antagonistas TNF; antagonistas de la encima TNF; antagonistas TGFβ; interferón gama; perfenidona; agentes quimioterapéuticos; NSAID; inmunomoduladores; inhibidores p38; e inhibidores NFKB.

22. Un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótido caracterizado porque :

a. Codifica un péptido que comprende una región VH que comprende una VH CDR1 que tiene la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID No.: 15, una VH CDR2 que tiene la secuencia de aminoácido que se muestra en la SEQ ID No.: 16, una VH CDR3 que tiene la secuencia de aminoácido que se muestra en la SEQ ID No.: 17, o una secuencia de aminoácido que difiere en menos de 3 sustituciones, inserciones, o supresiones de la secuencia de aminoácido de la SEQ ID No.: 15-17;

b. Codifica un polipéptido que es al menos 90% idéntico con la secuencia de aminoácido de un dominio variable de cadena pesada de la SEQ ID No.: 80; o

c. Hibridiza bajo condiciones de alta rigurosidad al complemento de un ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácido de un dominio variable de cadena pesada SEQ ID No.: 172.

23. El ácido nucleico de la reivindicación 22 caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótido que es al menos 95% idéntica con una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID No.: 129, 142, 150, 154, 156, 158, 160, 162, 164, 166, 168, 170, 172 y 174.

24. El ácido nucleico de la reivindicación 22 o 23, caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótido que codifica un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID No.: 173, o comprende la secuencia de nucleótido de la SEQ ID No.: 172.

25. Un ácido nucleico que comprende una secuencia de nucleótido caracterizado porque:

a. Codifica un polipéptido que comprende una región VL que comprende una VL CDR1 que tiene la secuencia de aminoácido mostrada en la SEQ ID No.: 18, una VL CDR2 que tiene la secuencia de aminoácido que se muestra en la SEQ ID No.: 19, y una VL CDR3 que tiene la secuencia de aminoácido que se muestra en la SEQ ID No.: 20, o una secuencia de aminoácido que difiere en menos de 3 sustituciones, inserciones, o supresiones de la secuencia de aminoácido de la SEQ ID No.: 18-20;

b. Codifica un polipéptido que es al menos 90% idéntico con la secuencia de aminoácido de un dominio variable de cadena ligera de la SEQ ID No.: 36; o

c. Hibridiza bajo condiciones de alta rigurosidad al complemento de un ácido nucleico que codifica la secuencia de aminoácido de un dominio variable de cadena ligera de la SEQ ID No.: 152.

26. El ácido nucleico de la reivindicación 25 caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótido que tiene al menos 95% de identidad con una secuencia seleccionada del grupo que consiste de las SEQ ID Nos.: 132, 144, 148 y 152.

27. El ácido nucleico de la reivindicación 25 o 26 caracterizado porque comprende una secuencia de nucleótido que codifica un dominio variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de la SEQ ID No.: 153, o comprende la secuencia de nucleótido de la SEQ ID No.: 152.

28. Un vector de expresión caracterizado porque comprende una secuencia de ácido nucleico de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 22 a 27.

29. Un célula huésped aislada caracterizada porque comprende una secuencia de ácido nucleico que codifica el anticuerpo, o el fragmento que se une a antígeno del mismo, de las reivindicaciones 1 a 15.

30. Un método para producir un anticuerpo caracterizado porque comprende cultivar la célula huésped de la reivindicación 29 bajo condiciones que resultan en la producción del anticuerpo.

31. El método de la reivindicación 30, caracterizado porque comprende aislar la proteína de la célula huésped.

32. Un método para detectar la presencia de IL-13 en una muestra, el método caracterizado porque comprende:

a. poner en contacto la muestra con el anticuerpo anti-IL-13 o un fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15; y

b. detectar la formación de un complejo entre el anticuerpo anti-IL-13 o un fragmento del mismo y la muestra, en donde la formación del complejo en la muestra es indicativa de la presencia de IL-13 en la muestra.