

CASTELLANOS & CO LTDA
ABOGADOS
Calle 94 A No. 7 A-09
Bogotá, D.C. – COLOMBIA

Señor

Director de la División de Nuevas Creaciones

Superintendencia de Industria y Comercio

Ministerio de Comercio, Industria y Turismo

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
No. 10-117825-A-00003-0000
Fecha: 2013-08-23 15:24:54 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 8

Ref.: Expediente No. 10 117825 A

Solicitud de patente PCT entrada en Fase Nacional, para:

**"PROTEÍNAS DE UNIÓN A LA PROTEÍNA RGM A, SUS CONSTRUCCIONES Y
CONJUGADOS DE ANTICUERPOS MONOCLONALES CONTRA LA PROTEÍNA RGM
A"**

Solicitante: **ABBOTT GMBH & CO. KG – ABBOTT LABORATORIES**

RESPUESTA AL EXAMEN DE FONDO

Yo, **Margarita Castellanos Abondano**, identificada como aparece al pie de mi firma, atentamente me permito presentar respuesta al oficio No. 9164 notificado por fijación en lista del 28 de mayo de 2013, en los siguientes términos:

Presentación de la solicitud fraccionaria

Su Despacho indica que la solicitud fraccionaria no cumple con las disposiciones del artículo 36 de la Decisión 486. La Examinadora señala que:

- “La solicitud no está bien presentada porque se presenta materia superpuesta entre la solicitud parental y la solicitud fraccionaria.” Para demostrarlo, la Examinadora realiza un cuadro donde compara la materia reclamada en dichas solicitudes, específicamente, el solapamiento entre las reivindicaciones 1 a 4 de la solicitud parental, y las reivindicaciones 10 a 13, 15 y 19 de la solicitud divisional.

- La Examinadora sugiere: “la corrección del error, es decir, que se retire esa materia de una de ellas y se deje sólo en la otra, sin que la modificación implique una ampliación de la protección que correspondería a la divulgación contenida en la solicitud inicial”.

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio para la solicitud divisional, del cual se han eliminado las reivindicaciones 10 a 13, 15 y 19.

Ahora bien, el nuevo capítulo reivindicatorio de la presente solicitud divisional se refiere únicamente al anticuerpo 8D1 y para su conocimiento, vale la pena resaltar que la solicitud parental fue modificada de forma que abarca únicamente el anticuerpo 5F9.

En consecuencia, la presente solicitud divisional y la solicitud parental se refieren a los anticuerpos 8D1 y 5F9, respectivamente, de tal manera que no se presenta superposición de materia y por lo tanto, las objeciones formuladas por la Examinadora se deben tener por superadas.

Excepción a la Patentabilidad

Su Despacho indica que las Reivindicaciones 35 y 44 a 46 no cumplen con las disposiciones del artículo 20 literales c y d de la Decisión 486. La Examinadora señala que:

- “El objeto de las Reivindicaciones 44 a 46, por tratarse de métodos de tratamiento en humanos, no es patentable.”
- “Las plantas y los animales o partes de los mismos hacen parte de la materia que no es patentable. Por lo tanto, el objeto de la Reivindicación 35 que hace referencia a una solicitud de patente de una célula huésped de mamífero transformada, no es patentable puesto que no está definida en términos de línea celular.”

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 3 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado. De tal manera que, las objeciones formuladas se deben tener por superadas en vista de que las Reivindicaciones 35 y 44 a 46 se han eliminado del nuevo capítulo reivindicatorio.

De la solicitud de patente

Su Despacho concluye que el nuevo capítulo reivindicatorio de la presente solicitud de patente no cumple con las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486 y el artículo 22 del PCT. La Examinadora señala lo siguiente:

- “La reivindicación 1 define el anticuerpo con expresiones como “con una constante de disociación (KD) (...) o menos”, “con una constante de velocidad off (Koff) (...) o menos”, que son resultados a alcanzar y no definen a la molécula, puesto que la reivindicación incluiría no sólo la solución propuesta por el solicitante, sino todas las alternativas presentes o futuras que lleguen a ese resultado. Se sugiere reemplazarlo por las características esenciales o estructurales que contribuyen a la obtención de ese efecto, como la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada o ligera o la secuencia de aminoácidos de los 6 CDR. Además, la reivindicación 1 tiene múltiples opciones de selección que no permiten identificar el alcance de la invención, se requiere delimitar la materia a proteger”.
- “Las reivindicaciones independientes 2, 7 y 8 corresponden al mismo tipo de la reivindicación independiente 1, por lo cual se sugiere declarar la dependencia de estas.”
- “La reivindicación 14 presenta combinaciones que no están definidas con claridad e impiden delimitar el alcance del producto reivindicado.”
- “La reivindicaciones 17 y 18 que hacen referencia a la selección y sustitución de un residuo clave en el marco aceptor humano no definen la secuencia de aminoácidos (SEQ ID N°).”
- “Las características de las reivindicaciones 15, 16, 19 y 20 en conjunto, corresponden al mismo producto y deberían estar definidas en una sola reivindicación dependiente.”
- “Las reivindicaciones 21 a 26 incluyen características que no brindan información adicional a las que ya habían sido definidas en reivindicaciones anteriores.”
- “Las reivindicaciones 29 a 31 usan la expresión “seleccionado del grupo que consiste en” haciendo referencia a un compuesto químico que no está definido en términos de su fórmula estructural o nombre IUPAC y por lo tanto no limita el alcance de la invención.”

- “La molécula de ácido nucleico debe ser caracterizada a partir de la secuencia nucleotídica de la misma y hacer referencia a la(s) secuencia(s) del anticuerpo completo (reivindicación 32) indicando además el número de identificación SEQ ID N°.”
- “Un vector debe reclamarse con una identificación y una estructura definida, indicando al menos el tipo de vector y la secuencia de ácido nucleico que contiene (reivindicaciones 33 y 34).”
- La célula huésped reclamada debe ser definida como una línea celular y debe estar sustentada en la descripción con un número de depósito (reivindicaciones 36 y 37).”
- “Las reivindicaciones de procedimiento deben referirse a unas actividades organizadas en una serie de pasos de manera determinada. Los métodos de producción del anticuerpo de la reivindicación 38 corresponden a un resultado a alcanzar, ya que se busca producir una proteína que se una a RGM sin indicar las condiciones específicas en que debiera realizarse el cultivo de la célula, ni las características del medio que le permitieran a la célula producir la proteína de interés. Se sugiere caracterizar dicho método a partir de las etapas específicas que poseen e indicar las modificaciones específicas realizadas al anticuerpo.”
- “La reivindicación 39 no es admisible ya que la proteína reclamada debe definirse a partir de su estructura particular y no por el procedimiento para su producción.”
- “Una composición farmacéutica debe estar definida por su estructura en términos de sus elementos esenciales (compuesto activo y excipientes) y sus proporciones (Reivindicaciones 40 a 43)”

Con el fin de atender las observaciones formuladas a este respecto, y de acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486, tal como se mencionó anteriormente, se presenta un nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 3 reivindicaciones como sustituto del anteriormente presentado, de tal manera que:

- Se eliminaron las Reivindicaciones 1 a 46.
- Se introdujeron las nuevas Reivindicaciones 1 a 3 que reclaman únicamente el anticuerpo 8D1 y la composición farmacéutica que lo incluye, las cuales encuentran sustento en la tabla 5 del capítulo descriptivo y en las antiguas reivindicaciones 11 y 40.

Así entonces, teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y las modificaciones efectuadas al capítulo reivindicatorio, consideramos que las objeciones que por claridad hizo su Despacho quedan superadas.

Novedad y Nivel inventivo

Su Despacho concluye que el documento (D1) afecta la novedad de las reivindicaciones 1, 3 a 6 y 21 a 25, y que los documentos (D1) y (D2) afectan el nivel inventivo de las reivindicaciones 2 a 43. En cuanto a las objeciones presentadas por la Examinadora, deseamos poner de presente lo siguiente:

De acuerdo con los artículos 16 y 18 de la Decisión 486:

“Artículo 16.- 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”

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, 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”.

De conformidad con los anteriores artículos, se exponen a continuación las razones por las cuales la presente invención es novedosa y posee nivel inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2:

En primer lugar, D1 divulga proteínas capaces de unirse a RGM A con una constante de disociación (KD) de 10^{-7} y una constante de velocidad de disociación (Koff) de 10^{-3}s^{-1} . Adicionalmente, dicho documento divulga una gran cantidad de inmunoglobulinas de dominio variable dual (DVD-Ig), pero **falla en describir el anticuerpo monoclonal reclamado, es decir, el anticuerpo 8D1.**

De esta manera, queda demostrado que la anterioridad D1 no desvirtúa la novedad de la presente invención, al no enseñar todas y cada una de sus características técnicas esenciales de acuerdo con el nuevo capítulo reivindicatorio.

En cuanto al nivel inventivo, D1 se aplica como se dijo anteriormente y la Examinadora afirma asimismo que la SEQ ID No.: 106 de D1 es idéntica a la SEQ ID No.:55 (es decir, a la cadena pesada del anticuerpo 8D1).

Por su parte, D2 se cita porque revela la neutralización de la inhibición del crecimiento de las neuritas por RGM A, en el que la neutralización de D2 se logra in vitro por un anticuerpo anti RGM A de rata.

Ahora bien, la Examinadora afirma que el problema técnico a resolver corresponde a cómo modificar la proteína de unión del D1 (por ejemplo, el anticuerpo anti-RGM) para inhibir la actividad de la RGM A y aliviar la inhibición del crecimiento de neuritas por RGM A.

Adicionalmente, la Examinadora afirma que hubiera sido evidente para una persona normalmente versada en la materia (cuando buscara solucionar tal problema técnico), combinar las enseñanzas de D1 y D2 para llegar a la materia reclamada.

Nuevamente me permito llamar la atención de la Examinadora sobre el nuevo capítulo reivindicatorio donde las reivindicaciones 2 a 43 fueron eliminadas, con lo cual se superan las objeciones de nivel inventivo.

El nuevo capítulo reivindicatorio posee nivel inventivo frente a D1 y D2, dado que está dirigido al anticuerpo 8D1, que logra el **efecto técnico notable de inhibir o reducir la unión de la RGM A humana a BMP-2 y BMP-4 a, pero sin inhibir la interacción entre la RGM A humana y la neurogenina.**

En consecuencia, el anticuerpo 8D1 resuelve el problema de proporcionar un anticuerpo monoclonal que interrumpe la interacción RGM A/BMP-2 y RGM A/BMP-4, pero no la interacción de la RGM A/neurogenina.

El anticuerpo 8D1 resuelve un problema totalmente diferente al problema planteado por la Examinadora, y por lo tanto, una persona medianamente versada no hubiera llegado a la materia reivindicada en la presente solicitud partiendo de las enseñanzas contenidas en D1 y D2.

D1 no enseña ni sugiere el anticuerpo 8D1 y D2 no supera esta deficiencia de D1.

D2 simplemente da a conocer estudios de caracterización de RGM A, en los que se utilizó un anticuerpo anti RGM de ratas purificado por afinidad para bloquear la inhibición de RGM A (ver D2, página 51, sección titulada "El anticuerpo anti-RGMA neutraliza el efecto inhibitorio de RGM A y la mielina del SNC", primer párrafo, última frase, y página 56, sección titulada "La producción de anticuerpos anti RGM A de ratas".).

D2 no revela un anticuerpo monoclonal que interrumpe la interacción RGM A/BMP-2 y RGM A/BMP-4, pero no la interacción RGM A/neurogenina. En consecuencia, D2 tampoco enseña o sugiere el anticuerpo reclamado, y mucho menos el problema resuelto por la invención de la presente solicitud.

Ahora bien, D1 y D2 en conjunto, tampoco enseñan o por lo menos sugieren el efecto técnico notable de inhibir o reducir la unión de RGM A humana a BMP-2 y BMP-4, sin inhibir la interacción entre la RGM A humana y la neurogenina. Por consiguiente, una persona medianamente versada en la materia con acceso a D1 y D2, no hubiera llegado a lo siguiente:

(1) un anticuerpo monoclonal que incluye 6 CDR que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID No.: 63-68, y

(2) un anticuerpo monoclonal, que incluye las regiones variables de cadena pesada y de cadena liviana que tienen las secuencias de aminoácidos de las SEQ ID No.: 55 y 56, respectivamente.

En vista de lo anterior, el nuevo capítulo reivindicatorio modificado posee nivel inventivo frente a D1 y D2.

Dado que la presente solicitud cumple con las disposiciones de los artículos 30, 16 y 18 de la Decisión 486, respetuosamente solicito a ese Despacho que se proceda con la concesión de la presente solicitud.

Anexos

- Nuevo capítulo reivindicatorio conformado por 3 reivindicaciones.

Señor Director,


Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Usaquén
T.P.A. No. **70.819** de C.S.J.
Calle 94 A No. 7 A-09 – Bogotá, D.C.
Tel.: 7560770

Bogotá D.C. **23 AGO. 2013**
MCA/
P9164
MEMORIAL RESPUESTA EXAMEN DE FONDO

CAPÍTULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

1. Un anticuerpo monoclonal aislado CARACTERIZADO PORQUE comprende las siguientes seis CDR:

Conjunto VH 8D1		
VH 8D1 CDR-H1	Residuos 31-35 de SEQ ID N° 55	SEQ ID N° 63
VH 8D1 CDR-H2	Residuos 50-66 de SEQ ID N° 55	SEQ ID N° 64
VH 8D1 CDR-H3	Residuos 97-110 de SEQ ID N° 55	SEQ ID N° 65
Conjunto VL 8D1		
VL 8D1 CDR-L1	Residuos 24-34 de SEQ ID N° 56	SEQ ID N° 66
VL 8D1 CDR-L2	Residuos 50-56 de SEQ ID N° 56	SEQ ID N° 67
VL 8D1 CDR-L3	Residuos 89-97 de SEQ ID N° 57	SEQ ID N° 68,

2. Un anticuerpo monoclonal aislado CARACTERIZADO PORQUE comprende una región variable de la cadena pesada que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 55 y una región variable de la cadena liviana que tiene la secuencia de aminoácidos de la SEQ ID NO: 56.
3. Una composición farmacéutica CARACTERIZADA PORQUE comprende el anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1-2 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.