



No. 10-037770-A-00003-0000

Fecha: 2013-09-06 16:56:43 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 444

Referencia : Expediente No. **10.037.770 A**
Asunto : Solicitud de patente para: **ANTICUERPOS ANTI-CXCR5
HUMANIZADOS Y DERIVADOS DE LOS MISMOS**
Solicitante : SANOFI-AVENTIS
Fecha de solicitud : 05 de abril de 2010

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **7429** notificado por fijación en lista el 30 de abril de 2013.

2. Mediante memorial del 25 de julio de 2013 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **7429**.

3. Mediante oficio No. **7429** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la claridad del pliego reivindicatorio, a la claridad del título, a la materia sobrelapante entre la solicitud parental y la solicitud divisional pendiente, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 1 a 11 en vista de los documentos D1: US20050276812 y D2: US5821337.

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siskí - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A.: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 652 - Tel: (57-4) 604 4794 Ext. 6729 / 6731 - Fax: (57-4) 604 4731 - COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4.1 Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones.

El título se ha modificado de la siguiente manera:

“ANTICUERPOS ANTI-CXCR5 HUMANIZADOS Y DERIVADOS DE LOS MISMOS”

Se han introducido las siguientes modificaciones al capítulo reivindicatorio:

- Con respecto al pliego reivindicatorio, el Examinador afirma que el alcance de esta es idéntico al alcance de las reivindicaciones 1-12 de la solicitud parental. Sin embargo, amablemente señalamos que el pliego reivindicatorio de la solicitud divisional está dirigido a un género de anticuerpos que se une al dominio extracelular de CXCR5 humano, en donde el género de anticuerpos incluye cualquier anticuerpo que se une al mismo epítipo como un anticuerpo anti-CXCR5 o fragmento del mismo que tiene ciertas secuencias de la región determinante de la complementariedad (CDR) o ciertas secuencias de dominio variable. Por lo tanto, el pliego reivindicatorio, en especial la reivindicación 1 de la solicitud divisional no especifica que los anticuerpos del género reivindicado tienen el CDR o las secuencias de dominio variable mencionadas en la solicitud parental, sólo que los anticuerpos del género reivindicado se unen al mismo epítipo como anticuerpos anti-CXCR5 que tienen dichos CDR o secuencias de dominio variable. Por el contrario, las reivindicaciones 1-12 de la solicitud parental definen un género de anticuerpos anti-CXCR5 o fragmentos del mismo que específicamente tienen los CDR o secuencias de dominio variable mencionados. Por lo tanto, afirmamos que el alcance del pliego reivindicatorio, especialmente la reivindicación 1, de la solicitud divisional difiere del alcance de las reivindicaciones 1-12 de la solicitud parental. Particularmente, el alcance de la reivindicación 1 de la solicitud divisional es más amplio debido a que esta reivindicación abarca anticuerpos que difieren en secuencia de los anticuerpos de las reivindicaciones 1-12 de la solicitud parental, pero que todavía se unen al mismo epítipo. No obstante lo anterior, y con el fin definir más claramente los anticuerpos abarcados por la presente invención, se ha

modificado la reivindicación 1 y la reivindicación 2 para definir "[u]n anticuerpo aislado o un fragmento del mismo que se une específicamente al mismo epítopo de un dominio extracelular de CXCR5 humano como un anticuerpo ANTI-CXCR5 que comprende [los CDR o secuencias de dominio variable mencionados]".

En vista de los argumentos anteriores y la modificación de las reivindicaciones 1 y 2, atentamente indicamos que esta reivindicación define un género de anticuerpos que es diferente que el género de anticuerpos de acuerdo con las reivindicaciones 1 a 12 de la solicitud parental.

Así, las reivindicaciones son ahora muy claras y precisas en el momento de señalar la naturaleza de la invención reivindicada y es evidente que las características técnicas esenciales de la invención están establecidas.

Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio, y al sobrelapamiento de la materia de la solicitud parental y la materia de la solicitud divisional pendiente se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio y título para el nuevo análisis de patentabilidad.

Con respecto a las objeciones realizadas por el señor Examinador hacia las reivindicaciones 7, 8 y 11, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo por las siguientes razones:

- Con respecto a la reivindicación 7, cordialmente sostenemos que una persona del oficio normalmente versada en la materia sería capaz de determinar fácilmente la secuencia de nucleótidos (o una de las varias posibles secuencias de nucleótidos) que codifica un anticuerpo que se encuentra dentro del alcance de las reivindicaciones 1 y 2.
- Con respecto a la reivindicación 8, amablemente sostenemos que una persona del oficio normalmente versada en la materia entendería fácilmente cómo incorporar la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 7 en un vector apropiado, y sería capaz de seleccionar un vector adecuado para su uso en la transformación de un tipo de célula particular (por ejemplo, el párrafo [0113] de la presente solicitud).
- Con respecto a la reivindicación 9, respetuosamente afirmamos que una persona del oficio normalmente versada en la materia fácilmente sería capaz de seleccionar una célula hospedera adecuada para la expresión de los anticuerpos de las reivindicaciones 1 y 2 (por ejemplo, párrafo [0118] de la presente solicitud).

- Por último, con respecto a la reivindicación 11, atentamente sostenemos que una persona del oficio normalmente versada en la materia entendería fácilmente cómo preparar una composición farmacéutica que comprende los anticuerpos de las reivindicaciones 1-10 (por ejemplo, párrafos [0230], [0235], y [0260] de la presente solicitud).
- En consecuencia, la materia objeto abarcada por las reivindicaciones 7-9 y 11 son lo suficientemente claras y concisas para una persona del oficio normalmente versada en la materia.

En este sentido, atentamente señalamos que las objeciones anteriormente argumentadas, con respecto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio carecen de validez y por lo tanto, se consideran superadas.

4.2 Argumentos a favor de la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“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.”

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora

sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

En primer lugar, como se mencionó anteriormente, las reivindicaciones pendientes se encuentran dirigidas a un género de anticuerpos que se une al dominio extracelular de CXCR5 humano, en el que el género de anticuerpos incluye cualquier anticuerpo que se une al mismo epítipo como un anticuerpo anti-CXCR5 o fragmento del mismo que tiene cierta región determinante de la complementariedad (CDR) o ciertas secuencias de dominio variable (reivindicación 1) y en donde el género de anticuerpos inhiben competitivamente la unión de un anticuerpo anti-CXCR5 que comprende los CDR o secuencias de dominio variable (reivindicación 2).

Adicionalmente, amablemente ponemos de presente que las reivindicaciones pendientes no se encuentran dirigidas a un género de anticuerpos que tienen los CDR o secuencias de dominio variable mencionadas, sino por el contrario se encuentran dirigidas a un género de anticuerpos que se unen al mismo epítipo como los anticuerpos anti-CXCR5 que tienen los CDR o secuencias de dominio variable o los cuales inhiben competitivamente la unión de un anticuerpo anti-CXCR5 que comprende los CDR o secuencias de dominio variable. Así, se indican las secuencias de aminoácidos y sus especificidades relativas, por ejemplo, en los párrafos [0373] a [0375], [0390], [0391], y [0407], y la construcción de las secuencias específicas se describen en los Ejemplos 14-16 de la presente solicitud de patente.

En este sentido, las secuencias enumeradas en las presentes reivindicaciones, las cuales difieren de las secuencias de tipo silvestre, no se describen ni se encuentran sugeridas en el documento D1 o el documento D2. Además, a partir de las enseñanzas de D1 o D2, ya sea cada uno de estos documentos independientemente o en combinación, simplemente no se pueden predecir estas secuencias. Por otra parte, D1 se relaciona con conjugados anticuerpo-fármaco, incluyendo un conjugado anticuerpo-fármaco en el que el componente de anticuerpo es un anticuerpo anti-CXCR5 (por ejemplo, párrafos [0140]-[0142], [0171], y Tabla de la página 45), y no se encuentra relacionada con anticuerpos anti-CXCR5 por sí solos.

Además, los anticuerpos anti-CXCR5 divulgados en la presente solicitud demostraron una actividad de neutralización de señal igual a la del anticuerpo 16D7 parental en las células transfectadas de forma estable que expresan CXCR5 (párrafo [0330] de la presente solicitud). En adición, en los estudios comparativos, se encontró que los anticuerpos anti-CXCR5 dados a conocer en la presente solicitud poseen una mayor afinidad y demuestran mejores tasas de disociación. Por ejemplo, el anticuerpo 16D7 demostró por lo menos 10 veces mayor afinidad y por lo menos 100 veces mejor tasa de que los anticuerpos disponibles comercialmente (párrafos [0409] a [0412] de la presente solicitud). De esta manera, es preciso señalar que una vez más, ni D1 ni D2 revelan tales características técnicas de un anticuerpo anti-CXCR5 (por ejemplo, los Ejemplos 4 a 10, y párrafos [0495] a [0532] de D1).

Por otra parte, dadas las diferencias en los CDR y las secuencias de dominio variable de los anticuerpos anti-CXCR5 divulgados en la presente solicitud (que sirven como "anticuerpos de referencia" las reivindicaciones 1 y 2 pendientes) y un anticuerpo anti-CXCR5 tipo silvestre (es decir, no humanizado), respetuosamente afirmamos que el conjugado anticuerpo-fármaco anti-CXCR5 de D1 no se uniría al mismo epítipo, o inhibiría competitivamente la unión de un anticuerpo anti-CXCR5 que comprende los CDR o secuencias de dominio variable mencionadas específicamente en las reivindicaciones.

Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaba en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

En consecuencia de lo anterior, la invención de la presente invención tiene nivel inventivo en vista de los documentos D1 y D2 del estado de la técnica citados por el Examinador.

4.3 Concesión de Solicitudes equivalentes

Si bien entendemos y aceptamos que cada país es autónomo en la concesión o negación de los privilegios de patente, queremos resaltar el hecho que el análisis de los requisitos para el otorgamiento de esos derechos es prácticamente universal. La presente invención fue concedida por la Oficina de Patentes de Marruecos, patente No. MA31821 (B1) y Nueva Zelanda, patente No. NZ583605.

4.4 Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1, el documento D2, o su combinación, no resultan anterioridades válidas capaces de afectar el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud. Por lo tanto, consideramos que el Examinador está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 7429, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 11 reivindicaciones

Señor Director,



LUZ CLEMENCIA DE PÁEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

COLO-14775-0841-179-6
SGD\SGD\ID-250677\WPC14775
No. M-2013-250677\SGD

REIVINDICACIONES

- 1) Un anticuerpo aislado o un fragmento del mismo que se une específicamente al mismo epítipo de un dominio extracelular de CXCR5 humano como un anticuerpo ANTI-CXCR5 que comprende:
 - a) La secuencia de aminoácidos RSSKSLLHSSGKTYLY, RMSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
 - b) Un dominio variable de cadena ligera comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, o SEQ ID NO: 15, y dominios variables de cadena pesada comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16;
 - c) La secuencia de aminoácidos de
 - i) RSSKSLLHSSGKTYLY, RLSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; o
 - ii) RSSKSLLHSSGKTYLY, RLSSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
 - d) Una cadena ligera variable (V_L) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, o SEQ ID NO: 21, y una cadena pesada variable (V_H) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23;
 - e) Una cadena ligera variable comprendiendo la cadena de aminoácidos de SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, o SEQ ID NO: 32, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 or SEQ ID NO: 34;
 - f) Las secuencias de aminoácidos de:
 - i) RSSKSLLHSSGKTYLY, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
 - ii) RSSKSLLHSSGKTYLY, RLSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; o
 - iii) RSSKSLLHSSGKTYLY, RLSSLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
 - g) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37;

- h) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 41, o SEQ ID NO: 43, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45 o SEQ ID NO: 47;
 - i) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 55, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 o SEQ ID NO: 57; o
 - j) La secuencia de aminoácidos de RSSKSLLHSSGKTYLYW, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY.
- 2) Un anticuerpo aislado o un fragmento del mismo que inhibe competitivamente que se une a un dominio extracelular de un CXCR5 humano por al menos 95% en un inumuno ensayo de un anticuerpo anti-CXCR5 que comprende:
- a) La secuencia de aminoácidos de RSSKSLLHSSGKTYLY, RMSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
 - b) Un dominio variable de cadena ligera comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 13, SEQ ID NO: 14, o SEQ ID NO: 15, y un dominio variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 16;
 - c) La secuencia de aminoácidos de
 - i) RSSKSLLHSSGKTYLY, RLSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; o
 - ii) RSSKSLLHSSGKTYLY, RLSSNLAS, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
 - d) Una cadena ligera variable (V_L) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 19, o SEQ ID NO: 21, y una cadena pesada variable (V_H) comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 23;
 - e) Una cadena ligera variable comprendiendo la cadena de aminoácidos de SEQ ID NO: 30, SEQ ID NO: 31, o SEQ ID NO: 32, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 33 or SEQ ID NO: 34;
 - f) Las secuencias de aminoácidos de:
 - i) RSSKSLLHSSGKTYLY, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;

- ii) RSSKSLLHSSGKTYLY, RLSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY; o
 - iii) RSSKSLLHSSGKTYLY, RLSSLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY;
 - g) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 35, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 37;
 - h) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de amino ácidos de SEQ ID NO: 39, SEQ ID NO: 41, o SEQ ID NO: 43, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 45 o SEQ ID NO: 47;
 - i) Una cadena ligera variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 55, y una cadena pesada variable comprendiendo la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO: 56 o SEQ ID NO: 57; o
 - j) La secuencia de aminoácidos de RSSKSLLHSSGKTYLYW, RMSNLA, MQHLEYPYT, GFSLIDYGVN, VIWGDGTTY, e IVY.
- 3) El anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, donde el anticuerpo o fragmento del mismo además comprende uno o más dominio de región constante.
- 4) El anticuerpo o fragmento del mismo de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2, donde el anticuerpo o fragmento del mismo además comprende un C_{H1} , C_{H2} , C_{H3} o una combinación de ellos.
- 5) El anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con la reivindicación 3 donde uno o más dominios de región constante provienen del anticuerpo IgG.
- 6) El anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con la reivindicación 5, donde el anticuerpo IgG es un anticuerpo IgG4.
- 7) Una molécula de ácido nucleico aislada, codificando el anticuerpo o un fragmento del mismo, de cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2.
- 8) Un vector comprendiendo la molécula de ácido nucleico de la reivindicación 7.
- 9) Una célula hospedera aislada comprendiendo el vector de la reivindicación 8.

- 10) El anticuerpo o un fragmento del mismo de acuerdo a cualquiera de las reivindicaciones 1 o 2 donde el anticuerpo o un fragmento del mismo es un anticuerpo Fv de cadena sencilla.
- 11) Una composición farmacéutica comprendiendo una cantidad terapéuticamente efectiva de un anticuerpo o fragmento del mismo de acuerdo con una de las reivindicaciones 1 a 10 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.

SGD\SGD\ID-250657\WPC14775