



No. 07-032811- -00011-0000

Fecha: 2012-08-01 14:43:47

Tra: 11 PATENTE IYII

Act: 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR

Eve: 378 FASENACIONALI

Folios: 7

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

P-910

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 07.032.811

Solicitud de patente a nombre de **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO Y LABORATORIOS SILANES S.A. DE C.V.**

Yo, DILIA MARIA RODRIGUEZ D'ALEMAN, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la carrera 11 A No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada de la sociedad **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO Y LABORATORIOS SILANES S.A. DE C.V.**, domiciliadas en México D.F., México, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. **04459** notificado por fijación en lista el 21 de marzo de 2012, nos permitimos informar 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, presentamos junto con este memorial nuevo pliego reivindicatorio que consta de 9 reivindicaciones dirigidas a la proteína recombinante SMDrLb1 del veneno de la araña *Loxosceles boneti* que tiene una secuencia de amino ácidos SEQ Id No. 11, a la composición farmacéutica que la contiene y al método de obtención del antiveneno.

En cuanto a estas modificaciones me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y se realizaron con el ánimo de realzar la novedad de la invención.

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. OBJETO DE LA INVENCION

En relación con la afirmación del señor examinador en este punto, es necesario aclarar que el objeto de la invención se debe considerar como la necesidad de suministrar un antiveneno específico para el loxocelismo que se basa precisamente en la inmunización pasiva, es decir, en la fabricación de antivenenos donde el componente activo son anticuerpos neutralizantes; la invención provee de los medios necesarios para la fabricación de un antiveneno.

Las proteínas recombinantes aisladas que se describen se están caracterizando no solo por su secuencia aminoacídica sino por su capacidad para generar anticuerpos neutralizantes del veneno total de las especies del género *Loxosceles* mencionadas.

3. NO ES UNA INVENCION

Respecto a la objeción planteada por el señor examinador en cuanto a que las secuencias reclamadas en las antiguas reivindicaciones 1, 3, 12, 13, 18, 19, 24, 25, 30 y 31 corresponden a sustancias naturales, atentamente nos permitimos decir que las secuencias que se reclaman corresponden a secuencias que se expresan por métodos recombinantes que ahora se encuentran aisladas y en estas condiciones como tal no se encuentran en estos organismos.

En los métodos descritos para producir los antivenenos, la parte referente al uso de animales para la generación de los anticuerpos neutralizantes, si bien es uno de los pasos del método, no constituye en sí el método completo. De hecho no se pueden considerar esencialmente biológicos ya que sin la intervención de la manipulación humana, no sería posible la obtención de tales antivenenos.

Parte de las modalidades de la invención es proveer de antígenos capaces de generar anticuerpos neutralizantes de los venenos de las especies del género *Loxosceles* mencionadas, por lo que el reclamo de las composiciones farmacéuticas que contienen a estos antígenos (composiciones inmunogénicas) así como el reclamo de las composiciones farmacéuticas que contienen a los anticuerpos generados no se excluyen de la patentabilidad de acuerdo con lo establecido en la Decisión 486 de la Comunidad Andina de Naciones.

4. EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD

La reivindicación 56 se excluye del capítulo reivindicatorio. Además no hay reivindicaciones de uso ni de métodos terapéuticos.

5. DE LA SOLICITUD DE PATENTE

Las reivindicaciones que hacían referencia a la variedad de *Loxosceles laeta* (variedad peruana), atentamente nos permitimos decir que se excluyeron ya que las investigaciones se hicieron con convenios académicos.

En el nuevo capítulo reivindicatorio se incluyen cláusulas que describen a las proteínas recombinantes de la invención y se están caracterizando por las secuencias aminoácídicas y por sus capacidades biológicas, excluyendo las mutantes no definidas o equivalentes funcionales no definidas.

Aunado a lo anterior y en respuesta a lo establecido en el punto 6 inciso 3) del concepto técnico, nos permitimos manifestar que las cepas bacterianas recombinantes no fueron depositadas en tanto que para la reproducibilidad de la invención no se requiere contar con estas cepas en particular. Los depósitos de material genético se realizan cuando no existe manera de reproducir las moléculas biológicas por otros medios o por los métodos conocidos. Es más, la presente invención está proporcionando de todos los medios y procedimientos para reproducir la invención.

El reclamo de las composiciones inmunogénicas forma parte de las modalidades de la invención que como tal aportan la posibilidad de generar anticuerpos neutralizantes.

Las composiciones farmacéuticas reclamadas se definen por contener a las moléculas con la actividad biológica definida, el resto de los componentes son excipientes farmacéuticamente aceptables y se consideran accesorios que puede definir un experto en el campo técnico de la invención. La proporción de cada componente, de igual forma los puede definir la persona versada en este campo y no determinan la esencia de la invención.

Sumado a lo anterior, también es importante señalar que la proporción del componente activo se define por las dosis letales medias LD50 o las dosis efectivas medias LE50, estas dosis son variables que dependen de cada lote inmunogénico o de anticuerpos (antiveneno), los expertos en este campo rutinariamente establecen los ajustes necesarios a las dosis, las composiciones

de origen biológico por su naturaleza tienen normalmente estas variaciones, lo que es relevante es su capacidad para neutralizar los venenos totales.

Finalmente, nos permitimos manifestar que habiéndose presentado con anterioridad los documentos citados en el informe de búsqueda internacional, solicitamos que se proceda a realizar el análisis de patentabilidad basándose en el nuevo capítulo reivindicatorio que se anexa a la presente respuesta y se conceda finalmente el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro examen de fondo con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro 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, pedimos 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 RODRIGUEZ D'ALEMAN
C.C.41.654.882 de Bogotá
T.P. 20824

REIVINDICACIONES

1. Una proteína recombinante SMDrLb1 del veneno de la araña *Loxosceles boneti*, que presenta una actividad de esfingomielinasa D y produce dermonecrosis en un mamífero inoculado con ella, **caracterizada porque** tiene la secuencia de aminoácidos SEQ. ID. NO: 11 y porque es capaz de generar anticuerpos neutralizantes del veneno total de la especie *Loxosceles boneti*.
2. Una proteína toxoide recombinante SMDrLb1(H11K) **caracterizada por** poseer la secuencia de aminoácidos SEQ. ID.NO: 28 y por su capacidad para generar anticuerpos neutralizantes en contra del veneno de *Loxosceles boneti*, y por carecer de actividad de esfingomielinasa D y por no producir dermonecrosis en un mamífero inoculado con ella.
3. Una proteína toxoide recombinante SMDrLb1(E31K), **caracterizada por** poseer la secuencia de aminoácidos SEQ. ID.NO: 29 y por su capacidad para generar anticuerpos neutralizantes en contra del veneno de *Loxosceles boneti*, y por carecer de actividad de esfingomielinasa D y por no producir dermonecrosis en un mamífero inoculado con ella.
4. La proteína recombinante de conformidad con la reivindicación 1, 2 ó 3, **caracterizada porque** además tienen capacidad para generar anticuerpos neutralizantes en contra del veneno de *Loxosceles reclusa* debido a cruce antigénico.
5. Un método para obtener un antiveneno para neutralizar el veneno de arañas *Loxosceles boneti* que comprende la producción de anticuerpos policlonales y **caracterizado porque** comprende los siguientes pasos:
 - i. Inmunización de un animal vertebrado no humano, con el antígeno o la mezcla antigénica que contiene SmDrLb1, SEQ. ID.NO: 11;

SmDrLb1(H11K); SEQ. ID.NO: 28, y/o SMDrLb1(E31K), SEQ. ID.NO: 29,

ii. Obtener el suero o el plasma sanguíneo de dicho animal y asilar de él la fracción de anticuerpos policlonales,

5 iii. Alternativamente procesar el plasma o suero sanguíneo mediante digestión enzimática para obtener fragmentos F(ab)₂ de anticuerpos policlonales obtenidos en ii),

iv. Determinar la DE50 de los anticuerpos ó fragmentos F(ab)₂ de anticuerpos obtenidos en ii) ó iii).

10

6. El método para obtener un antiveneno para neutralizar el veneno de arañas *Loxosceles reclusa* que comprende la producción de anticuerpos policlonales y **caracterizado porque** comprende los siguientes pasos:

i. Inmunización de un animal vertebrado no humano, con el
15 antígeno o la mezcla antigénica que contiene SMDrLr1, SEQ ID. NO: 13 y/o SMDrLr2, SEQ. ID. NO: 15;

ii. Obtener el suero o el plasma sanguíneo de dicho animal y asilar de él la fracción de anticuerpos policlonales,

20 iii. Alternativamente procesar el plasma o suero sanguíneo mediante digestión enzimática para obtener fragmentos F(ab)₂ de anticuerpos policlonales obtenidos en ii),

iv. Determinar la DE50 de los anticuerpos ó fragmentos F(ab)₂ de anticuerpos obtenidos en ii) ó iii).

25 7. El método de la reivindicación 5 ó 6 donde el animal vertebrado es un equino.

8. Una composición inmunogénica caracterizada porque comprende un antígeno o mezcla de antígenos seleccionados del grupo que consiste de: SmDrLb1,
30 SEQ. ID.NO: 11; SMDrLr1, SEQ ID. NO: 13; SMDrLr2, SEQ. ID. NO: 15;

SMDrLb1 (H11K), SEQ. ID.NO: 28 y/o SMDrLb1(E31K), SEQ. ID.NO: 29.

- 5 9. Una composición farmacéutica caracterizada porque comprende anticuerpos policlonales o polivalentes, o fragmentos biológicamente activos de los mismos, dirigidos contra al menos uno de los antígenos seleccionados de la lista: SmDrLb1, SEQ. ID.NO: 11, MDrLb1 (H11K), SEQ. ID.NO: 28 y/o SMDrLb1(E31K), SEQ. ID.NO: 29.