

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. S. D.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 07-135361-00015-0000

Fecha: 2012-12-12 16:25:42 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 379 FASENACIONALII
Act. 412 REPOSPRESRECU Folios: 12

REF: Expediente No. 07 135-361

TÍTULO SOLICITADO: "PROTEINAS DE UNION A IL-12/P40"

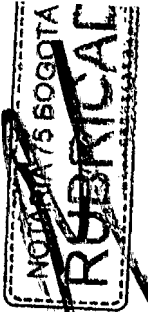
PUBLICACIÓN: Gaceta 607 del 31/08/2009, N° de publicación 577.

PRIORIDAD: No Reivindica

SOLICITANTE: ABBOTT LABORATORIES

APODERADO: ALICIA LLOREDA RICAURTE

TRÁMITE: Recurso de Reposición contra la Resolución 63490 de Octubre 29 de 2012 por la cual se concede una patente de invención tramitada bajo el número de expediente 07-135-361



TITO NOE PARRA MURILLO, mayor de edad, identificado como aparece al pie de mi firma, reconocido apoderado de la sociedad LAFRANCOL S.A. en el asunto de la referencia, de manera respetuosa, y dentro de los términos de ley, presento Recurso de Reposición contra la Resolución 63490 de Octubre 29 de 2012 por la cual se concedió a la solicitud 07-135-361 el privilegio de patente de invención.

I. PETICIÓN

Sírvase, Señor Superintendente, reponer íntegramente la Resolución 63490 de Octubre 29 de 2012, por la cual se declaró infundada la oposición presentada y se otorgó el privilegio de patente solicitado en el expediente de la referencia, y en su remplazo emitir otra que, con fundamento en los argumentos expuestos en el presente escrito, declare fundada dicha oposición y niegue el privilegio de patente mencionado, procediendo luego al definitivo archivo del expediente en cuestión.

1/12

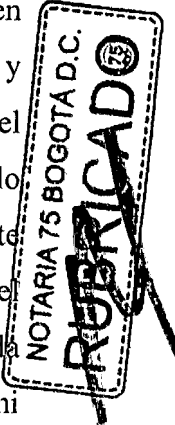
II. ARGUMENTOS SOBRE LOS FUNDAMENTOS DE LA CONCESIÓN Y MOTIVOS DE INCONFORMIDAD

La Resolución 63490 de Octubre 29 de 2012, que concede el privilegio de patente de invención solicitado para el capítulo reivindicatorio del expediente 07-135-361 titulado **“Proteínas de unión a IL-12/P40”**, viola flagrantemente la Decisión 486 si se tiene en cuenta que el expediente motivo de concesión no cumplía con el requisito de claridad, y que luego de la presentación de la oposición y del artículo 45 emitido por la SIC, el solicitante dio respuesta a las observaciones de carácter técnico reemplazando el capítulo reivindicatorio atendiendo así las indicaciones señaladas por este Despacho mediante respuesta del 07 de septiembre de 2012; si se tiene en cuenta lo anterior, es evidente que el solicitante y la Resolución cometen un error cuando afirman que la oposición presentada por mi representada no muestra ningún tipo de argumento soportado técnicamente, ni desvirtúa la patentabilidad del objeto de estudio, declarándola infundada por cuanto, al momento de presentación del escrito de oposición la solicitud original NO cumplía con la claridad suficiente y en consecuencia, los argumentos allí consignados eran pertinentes para lo revelado inicialmente por el solicitante, por tanto, no se puede alegar que la oposición debería haber presentado otros argumentos cuando la solicitud original de la forma en que estaba redactada no lo permitía.

Es del caso resaltar que el objeto inicial de la solicitud no permitía determinar de forma precisa la materia objeto reclamada y por lo tanto, las modificaciones realizadas en el capítulo reivindicatorio trascienden diametralmente lo analizado, lo que hace que se formulen de mi parte, nuevos argumentos, más precisos y que complementan la oposición presentada en su momento a Su Despacho.

En este sentido, es del caso hacer notar que, posterior a las modificaciones realizadas por parte del solicitante y que provocaron un cambio en lo analizado inicialmente, no se me permitió dar respuesta y enunciar de forma más precisa argumentos e información pertinente, sino que los presentados anteriormente fueron desechados procurando así la concesión de la solicitud en mención sin posibilidad de respuesta a lo finalmente reclamado. Esto puede verse en los aspectos de la resolución tal como sigue:

“La sociedad opositora afirma que ésta solicitud pretende obtener patente para composiciones farmacéuticas y métodos de preparación de proteínas de unión junto con otros agentes activos útiles en el tratamiento de trastornos, en donde la actividad de la IL-12 es perjudicial, que involucran moléculas conocidas en el estado del arte, por lo que la solicitud no cumple los requisitos de novedad ni de nivel inventivo. Señala igualmente la sociedad opositora que con respecto a las composiciones y métodos, donde se involucran agentes terapéuticos tales como eritropoyetina,

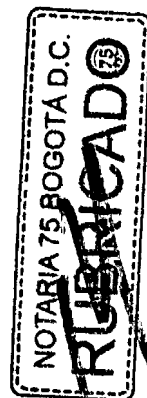


ciclosporina, leflunomida, entre otros, la solicitante no puede pretender acceder a un beneficio patentario sobre composiciones que comprenden moléculas que se encuentran descubiertas y plenamente identificadas en el sector químico-farmacéutico y anexa copias del Index Merck 14a edición, publicada en 2006, donde muestra que algunas de las moléculas a las cuales hace referencia han ostentado el beneficio de patente”.

Señala la resolución que: “Frente a tales argumentos, la solicitante afirma que la oposición interpuesta no muestra ningún tipo de argumento soportado técnicamente para desvirtuar la novedad y el nivel inventivo de la presente solicitud. Asimismo, la solicitante señala que la presente invención revela proteínas de enlace caracterizadas porque son capaces de enlazar la subunidad p40 de IL-12 y porque comprenden un dominio de enlace a antígeno junto con una o más regiones determinantes de complementariedad (CDRs) que tienen secuencias específicas de aminoácidos. Aclara la solicitante que cualquier composición que comprenda dichas proteínas de unión también será novedosa e inventiva, sin importar que los demás elementos de tal composición sean conocidos en el arte previo y que no se pretende proteger sustancias expuestas por el opositor, sino que pretende proteger combinaciones farmacéuticas que comprenden proteínas de unión a IL-12/p40 que son novedosas e inventivas, junto con otros agentes terapéuticos conocidos en el estado de la técnica.”

Con respecto a esto la Superintendencia de Industria y Comercio responde: “De acuerdo con lo expuesto, los documentos presentados por la sociedad opositora, no prosperan como elementos que permitan desvirtuar la patentabilidad de la invención que aquí se analiza porque, como lo señala la solicitante, el objeto de la presente solicitud consiste en suministrar anticuerpos que permitan inhibir la actividad de IL-12, para lo cual la solicitud en estudio proporciona anticuerpos capaces de unirse a la subunidad p40 de la IL-12 y composiciones que los contienen”.

Adicionalmente la SIC menciona: “En lo que respecta a las combinaciones farmacéuticas que comprenden proteínas de unión a IL-12/p40 junto con otros agentes terapéuticos conocidos en el estado de la técnica, este Despacho considera que esta manera de reclamar no es apropiada, porque el segundo componente se está definiendo por su función o uso, lo cual no define inequívocamente un ingrediente activo como tal. Además, en la descripción si bien se nombran estos agentes terapéuticos, no se evidencia un efecto técnico generado por la combinación reclamada en la presente solicitud tal como sinergia, disminución de dosis, disminución de efectos secundarios etc., por lo que se sugirió a la solicitante eliminar esta reivindicación del alcance del pliego reivindicatorio porque no encontraba soporte en la descripción”.



En este sentido deseamos poner de presente que la reivindicación 1 modificada e inmediatamente concedida reclama lo siguiente:

1. Una proteína de unión que posee un dominio de unión a antígeno, en donde dicha proteína de unión se une a una subunidad p40 de IL-12 y en donde dicho dominio de unión a antígeno posee seis CDRs: CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2, y CDR-L3, en donde:

CDR-H1 es: K-S-V-M-G-V-S (residuos 31-37 de SEQ ID NO: 35),

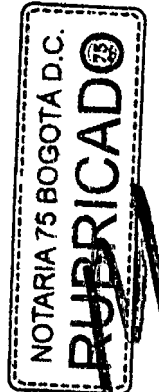
CDR-H2 es: H-I-Y-W-D-D-D-K-Y-Y-N-PS-I-K-S (residuos 52-67 de SEQ ID NO: 35),

CDR-H3 es: R-G-I-R-S-A-N-D-Y (residuos 100-108 de SEQ ID NO: 35),

CDR-L1 es: K-A-S-Q-S-V-S-N-D-V-A (residuos 24-34 de SEQ ID NO: 36), y

CDR-L2 es: Y-A-S-N-R-Y-T (residuos 50-56 de SEQ ID NO: 36), y

CDR-L3 es: Q-Q-D-Y-N-S-P-W-T (residuos 89-97 de SEQ ID NO: 36).



Frente a lo revelado originalmente, veamos:

1. Una proteína de unión que comprende un dominio de unión a antígeno, dicha proteína de unión es capaz de unirse a una subunidad p40 de IL-12, dicho dominio de unión a antígeno comprende al menos una CDR que comprende una secuencia de amino ácido seleccionada del grupo que consiste de:

CDR-H1. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7$ (SEQ ID NO: 55), en donde;

X_1 es D, K, T, o S;

X_2 es Y, S, o T;

X_3 es Y, V, G, W, S, o F;

X_4 es I, o M;

X_5 es H, G, E, o V;

X_6 es V, o no está presente; y

X_7 es S, o no está presente;

CDR-H2. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9-X_{10}-X_{11}-X_{12}-X_{13}-X_{14}-X_{15}-X_{16}-X_{17}-X_{18}-X_{19}-X_{20}$ (SEQ ID NO: 56), en donde;

X_1 es H, D, G, W, S, Y o R;

X_2 es I, o F;

X_3 es Y, W, L, S, N, D o G;

X_4 es W, P, H, T, o S;

X_5 es D, G, E, A, o I;

X_6 es D, G, S, T, o N;

X_7 es D, G, S, o P;

X_8 es K, N, S, E, T, o H;

A

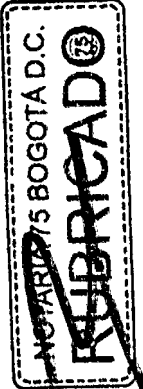
X_9 es Y, T, P, I, o N;
 X_{10} es Y, N, T, H, K, S, or G;
 X_{11} is N, o Y;
 X_{12} es P, N, A, D, o S;
 X_{13} es S, E, D, o P;
 X_{14} es L, K, D, T o Y;
 X_{15} es K, F, V, M, R, o A;
 X_{16} es S, K, Q, P, o no está presente;
 X_{17} es D, G, R, o no está presente;
 X_{18} es F, o no está presente;
 X_{19} es Q, o no está presente; y
 X_{20} es D, o no está presente;

CDR-H3. X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} (SEQ ID NO: 57), en donde;

X_1 es R, N o W;
 X_2 es G, T, R, P, o H;
 X_3 es I, R, F, Y, o Q;
 X_4 es R, V, Y, F, o A;
 X_5 es S, N, G, A, o R;
 X_6 es A, Y, L, F, o M;
 X_7 es M, A, D, L, o F;
 X_8 es D, M, Y, o W;
 X_9 es Y, D, o N;
 X_{10} es Y, A, o no está presente;
 X_{11} es M, o no está presente;
 X_{12} es D, o no está presente; y
 X_{13} es Y, o no está presente;

CDR-L1. X_1 - X_2 - X_3 - X_4 - X_5 - X_6 - X_7 - X_8 - X_9 - X_{10} - X_{11} - X_{12} - X_{13} - X_{14} - X_{15} (SEQ ID NO: 58), en donde;

X_1 es K, o R;
 X_2 es A;
 X_3 es S;
 X_4 es Q, o E;
 X_5 es S, o N;
 X_6 es V, o I;
 X_7 es S, G, o D;
 X_8 es N, T, o K;
 X_9 es D, N, o Y;
 X_{10} es V, G, o L;
 X_{11} es A, I, o H;
 X_{12} es S, o no está presente;
 X_{13} es F, o no está presente;
 X_{14} es M, o no está presente; y
 X_{15} es N, o no está presente;



CDR-L2. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8$ (SEQ ID NO: 59), en donde;

X_1 es Y, o S;

X_2 es A, o T;

X_3 es S, o A;

X_4 es N, H, S, o Q;

X_5 es R, N, o S;

X_6 es Y, Q, o I;

X_7 es T, S, o G; y

X_8 es S, o no está presente;

y

CDR-L3. $X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7-X_8-X_9$ (SEQ ID NO: 60), en donde;

X_1 es Q;

X_2 es Q;

X_3 es D, Y, o S;

X_4 es Y, N, K, o I;

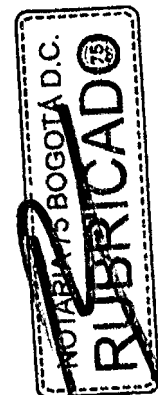
X_5 es N, T, S, o E;

X_6 es S, Y, V, o W;

X_7 es P;

X_8 es W, F, Y, L, o P; y

X_9 es T, o S.



Como se observa, la materia de la reivindicación actual es muy distinta a la reclamada inicialmente y por lo tanto los argumentos proporcionados por mi representada en el escrito de oposición no pueden ser los mismos después de las modificaciones hechas por el solicitante. Es de notar que la materia de la reivindicación 1 modificada y en consecuencia del resto del capítulo reivindicatorio dista mucho de la materia publicada inicialmente y que después de su modificación no se dio opción para intervenir mediante un nuevo escrito y sobre las cuales yacen argumentos técnicos específicos que impiden su concesión, como se demostrará más adelante.

Es importante destacar que en el mismo primer y único artículo 45 publicado, el Sr. Examinador menciona como características para impedir la concesión de la patente: la falta de concisión de sus reivindicaciones, la excepción a la patentabilidad por cuanto a método de tratamiento se referían, la falta de claridad en diferentes expresiones en un gran número de reivindicaciones, y como si fuera poco, la falta de unidad de invención de la solicitud.

Sobre este último aspecto en particular ruego a su Despacho tener en cuenta que si bien para la SIC en el momento de evaluar lo reclamado por el solicitante no era fácil definir un único objeto de la solicitud ya que se generan no menos de 10 grupos inventivos, me permití centrar mi análisis sobre las principales características con legítimo interés,

(centrándonos en uno de los conceptos inventivos) no queriendo decir con esto, que el resto de la solicitud no lo tuviera, sino que debido a las deficiencias notables de la solicitud no era materia evidente para ser analizada en ese momento. Este enfoque de análisis de un único concepto ha sido común en exámenes de patente en todas las jurisdicciones, teniendo en cuenta que no es sencillo ni práctico realizar un análisis de patentabilidad a cada solicitud que no presenta concisión como la actual, con 116 reivindicaciones reclamadas.

En conexión con lo anterior, el Artículo 45 interpuesto determinó, -al igual que lo hice en su momento-, que la solicitud no cumplía con los requisitos mínimos en materia de novedad y nivel inventivo, citando dos documentos que posteriormente y sin explicación alguna ya no fueron relevantes para impedir su concesión, a saber:

D1: WO 0056772 "*Human Antibodies that bind human IL-12 and methods for producing*" publicado el 28 de septiembre de 2000.

D2: WO 02097048 "*Anti p/40 immunoglobulin derived proteins, compositions methods and uses*" publicado el 5 de diciembre de 2002.

Dichos documentos tras la selección del objeto inventivo bajo las nuevas modificaciones, no fueron considerados y se declararon como documentos que no afectan la patentabilidad de la solicitud; es aquí donde no se entiende como después de un análisis juicioso y elaborado como el desarrollado por el Examinador en el primer artículo 45, se declare que dichos documentos ya no afectan la novedad y el nivel inventivo de la solicitud, teniendo en cuenta que se refieren al mismo campo técnico, solucionan el mismo problema técnico y emplean para su solución las mismas técnicas rutinarias disponibles en el estado del arte para fabricación de nuevos anticuerpos, que sin ventajas aparentes, únicamente se pueden referir a alternativas de mejoría de afinidad, disminución de inmunogenicidad o aumento de estabilidad comunes en el diseño de anticuerpos dependiendo la molécula diana.

Con el ánimo de respetar la decisión de la SIC al no incluir dichos documentos como parte del estado de la técnica, pero teniendo en cuenta que así mismo se solicita una explicación sobre su repentina no inclusión, en el presente memorial ponemos a consideración de este Despacho, documentos adicionales a los presentados por el Examinador los cuales son igualmente válidos para objetar tanto la novedad como el nivel inventivo de la solicitud, veamos:

- Publicación US 2005/0002937 de Giles-Komar et al. "*Anti-IL-12 Antibodies, compositions, methods and uses*" publicado el 6 de enero de 2005, en este documento se describen anticuerpos anti-IL-12, incluyen los ácidos nucleicos que los componen,



los vectores, las células hospederas, y los métodos y usos de los mismos en composiciones terapéuticas enfocadas en el mismo problema técnico de la solicitud (ver abstract).

También se mencionan anticuerpos recombinantes específicos anti-IL-12, subunidad p40, humano y murino (p.e. ver el siguiente aparte del párrafo 0023).

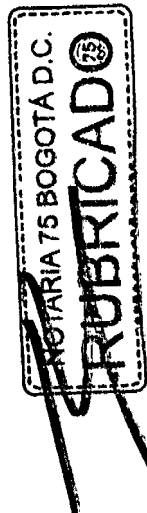
[0023] FIG. 2: Lanes from left to right in Figures A and B contain human IL-12, human IL-12 p40, murine IL-12, and prestained molecular weight markers. FIG. 2A shows bands stained from total protein. The primary bands in each lane are human IL-12 (75 kd), p40 human IL-12 (40 kd), and murine IL-12 (75 kd). FIG. 2B shows a western blot prepared from a gel identical to that shown in FIG. 2A. Blot was reacted with C340 followed by HRP labeled goat anti-human IgG and specifically detected human IL-12 (monomer and multimers) and human IL-12 p40 only. A control blot (not shown) reacted with HRP labeled goat anti-human IgG did not display any bands.

- Patente americana US 6,914,128 de Salfeld et al. "*Human antibodies that bind human IL-12 and methods for producing*" publicado el 5 de julio de 2005, describe anticuerpos humanos recombinantes que se unen específicamente a interleucina 12, específicamente, métodos para producir anticuerpos recombinantes humanos que se unen a IL-12 en la subunidad p40 (D2 column 1 línea 24).

Structurally, IL-12 is a heterodimeric protein comprising a 35 kDa subunit (p35) and a 40 kDa subunit (p40) which are both linked together by a disulfide bridge (referred to as the "p70 subunit"). The heterodimeric protein is produced primarily by antigen-presenting cells such as monocytes, macrophages and dendritic cells. These cell types also secrete an excess of the p40 subunit relative to p70 subunit. The p40 and p35 subunits are genetically unrelated and neither has been reported to possess biological activity, although the p40 homodimer may function as an IL-12 antagonist.

En dichos documentos se definen anticuerpos que presentan una caracterización secuencial diferente en términos de sus CDRs, lo que es normal en el estado de la técnica, al determinar nuevos anticuerpos (o bien nuevas secuencias de los mismos anticuerpos) por el cambio o sustitución en diferentes residuos de aminoácidos en las cadenas variables CDRs de cada molécula.

En este sentido, es necesario tener en cuenta que ni siquiera es necesario realizar una experimentación intensa para descubrir las CDRs de cada una de las cadenas debido a que éstas se encuentran ya descritas en el estado de la técnica y lo único necesario es evaluar la actividad de unión de diferentes CDRs seleccionadas para determinar anticuerpos quiméricos posibles.



Lo anterior se encuentra basado en la observación de que las cadenas y la parte variable de los anticuerpos han sido determinadas hace mucho tiempo en el estado de la técnica y que uno de los criterios rutinarios para cualquier técnico medio versado en la materia es la sustitución de residuos de aminoácidos en las secuencias variables CDRs para mejorar, o simplemente cambiar la afinidad hacia ciertos receptores.

Lo descrito previamente puede ser soportado también, si tenemos en cuenta los documentos que provienen de las bases de datos de la NCBI, los cuales permiten identificar las secuencias de la solicitud, los documentos relacionados y publicados con un alto grado de similitud, homología e identidad >90% y donde se varían algunas CDRs, notando que no todas las CDRs han sido variadas.

Se puede observar en primera instancia los resultados de alineamientos de NCBI que arroja el documento *“Ig heavy chain precursor V-D-J región-mouse (fragment)”* (23 de julio de 1999), donde dicho alineamiento a continuación es observable en el renglón como “Sbjct” comparado con la secuencia 35 con los CDRs tal como son reclamadas por la solicitud recurrida y determinada como “Query”:

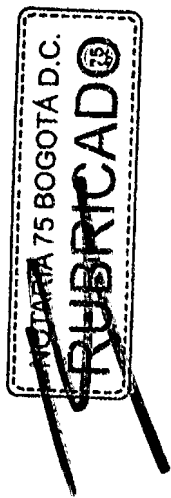
>US20100047245_35 Sequence 35 from Patent US 20100047245 in Claims Organism: Mouse

QVTLKESGPGILQPSQTLSTCSFSGFSLRKSVMGVSWIRQPSGKGLEWLAHIYWDDDKY
YNPSLKSRLTISKDPSRNQVFLKITSVDTADAATYYCTRRGIRSAMDYWGQGTSTVSS

Se han resaltado las CDRs reclamadas por el solicitante como CDR H1, CDR H2, CDR H3, las cuales obedecen a las secuencias CDRs comprendidas dentro del anticuerpo ahora reclamado por el solicitante.

El alineamiento correspondiente y la determinada secuencia consenso (renglón del medio) se observan a continuación resaltándose que los sitios de las CDRs son los usualmente modificados con pocos residuos que pueden ser intercambiables para cualquier región de inmunoglobulina de ratón, dando como resultado el anticuerpo reclamado por la solicitud en trámite al caracterizar las nuevas quimeras con la afinidad específica anti-IL-12.

Query	QVTLKESGPGILQPSQTLSTCSFSGFSLRKSVMGVSWIRQPSGKGLEWLAHIYWDDDKY
Sbjct	QVTLKESGPGILQPSQTLSTCSFSGFSL S MGVSWIRQPSGKGLEWLAHIYWDDDK
Query	YNPSLKSRLTISKDPSRNQVFLKITSVDTADAATYYCTRR- G IRSAMDYWGQGT
Sbjct	YNPSLKSRLTISKD SRNQVFLKITSVDTAD ATYYC RR G RS DYWGQGT+
	YNPSLKSRLTISKDTSRNQVFLKITSVDTADTATYYCARREG GRSYF DYWGQGT



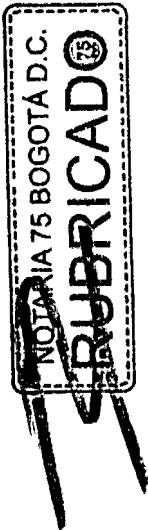
Por ejemplo, la CDR L1 y L2 de los anticuerpos reclamados por la solicitud en trámite en la secuencia SEQ ID NO. 36 son los mismos del documento obtenido en la base de datos de la NCBI *"Immunoglobulin kappa chain (mus musculus)"* (28 de abril de 2003):

>US20100047245_36 Sequence 36 from Patent US 20100047245 in Claims Organism: Mouse

SVVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGSG YGTDFTFIISTVRA EDLAVYFCQQDYNSPWTFGGGTKLEIKR

Se han resaltado ahora las CDRs reclamadas por el solicitante como CDR L1, CDR L2, CDR L3, encontrando que las CDRs L1 y L2 ya eran conocidas en el estado de la técnica

Query	SVVMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPD
Sbjct	S+VMTQTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPD
Query	RFTGSGYGTDFTFIISTV RAEDLAVYFCQQDYNSPWTFGGGTKLEIKR 108
Sbjct	RFTGSGYGTDFTFIISTVQAEDLAVYFCQQDYNSPYTFGGGTKLEIKR 108



El siguiente alineamiento por ejemplo corresponde también a la secuencia ligera de la inmunoglobulina IgG igualmente de ratón bajo el nombre de *"anti-DNA immunoglobulin light chain IgG (Mus musculus)"* (14 de septiembre de 2001) observando que las secuencias CDR L2 y CDR L3 en este caso permanecen invariables:

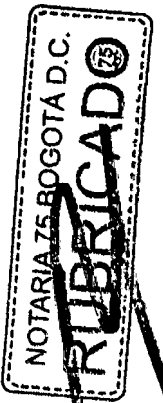
Query	QTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGS
Sbjct	QTPKFLLVSAGDRVTITCKASQSVSNDVAWYQQKPGQSPKLLIYYASNRYTGVPDRFTGS
Query	GYGTDFTFIISTVRAEDLAVYFCQQDYNSPWTFGGGTKL
Sbjct	GYGTDFTFIISTVQAEDLAVYFCQQDYNSPWTFGGGTKL

Se han analizado únicamente tres documentos del estado de la técnica para comparar las secuencias de cadena pesada y ligera indicándose los sitios reclamados y la forma como dichas secuencias varían en todos los documentos, pero entendiendo que se reclaman las mismas secuencias ya conocidas solo que intercambiadas e incluidas en un nuevo anticuerpo, la experimentación en este caso no tiene lugar ya que ésta metodología se basa en análisis computacionales de alineamientos y predicción de secuencias habituales donde la inventiva reside en la capacidad del ordenador para predecir las sustituciones probables y posteriormente caracterizar dichas moléculas dentro de las inmunoglobulinas habituales.

En este sentido llamamos la atención de la SIC para que corrobore que el trabajo de cualquier técnico medio versado en bioinformática al realizar alineamientos por computador fácilmente encontraría secuencias CDRs más probables para seleccionar en una "novedosa" molécula de anticuerpo y así reclamar compuestos quiméricos, humanizados y sustituidos de una misma molécula.

Así entonces, y aunque el solicitante demuestre la realización de trabajo experimental lo anterior expresa que un técnico medio en la materia con el fin de obtener un anticuerpo quimérico anti-IL-12 únicamente debe variar las CDRs de las inmunoglobulinas g ya conocidas enfocándose en la afinidad con el receptor de subunidad p40, lo cual obedecería a una caracterización básica de proteínas sin inventiva alguna.

De igual forma, al no encontrarse un verdadero efecto técnico sorprendente sobre los anticuerpos del estado del arte más que el evidente relacionado con la afinidad a la molécula objetivo (IL-12 p40 en este caso, al sustituir diferentes residuos de aminoácidos, no se explica como dichos cambios en los CDRs puede entenderse como una forma novedosa de resolver un problema de afinidad, inmunogenicidad y/o estabilidad en anticuerpos, ya que son las mismas técnicas empleadas desde hace más de 20 años con los mismos tipos de cambios en los CDRs y los mismos efectos técnicos a lograr, según la molécula de enlace que se requiera.



Así, en la práctica usual de patentes puede alegarse que el criterio de novedad es superado ya que cada anticuerpo es diferente al del estado del arte, en la técnica es fundamental observar que así como una proteína dada en cada especie tiene pequeños cambios en residuos de aminoácidos a la de otro individuo de la misma especie, estas sustituciones no solo son las evidentes para la técnica de anticuerpos sino que son obligatorias para cambiar las propiedades de los anticuerpos monoclonales y mantener su actividad en una población a lo largo del tiempo.

En este caso los criterios de análisis filogenéticos no son esenciales puesto que se ha identificado que dicha variabilidad en anticuerpos es la necesaria para presentar diferentes afinidades a cada receptor o antígeno. Así, el criterio obligatorio en el diseño de anticuerpos es encontrar las sustituciones en los CDRs dependiendo de la molécula diana u objetivo, en este caso la p/40 de IL-12, mediante una simple caracterización de diferentes muestras y posterior análisis bioinformático.

Para reiterar, en la medida en que es mundialmente reconocido en el ámbito de patentes la novedad en el caso de cambiar un residuo de aminoácido por insignificante que parezca, es necesario que el técnico medio pudiera emplear algo de inventiva para que se otorgue un privilegio de patente, lo cual no es así en la mayoría de concesiones de anticuerpos ya que no demuestran efectos técnicos diferentes a los esperados por una persona medianamente versada en la materia.

Por último solicitamos revisar la información descrita, las ventajas técnicas inexistentes de los anticuerpos mencionados y corroborar la ausencia de un efecto sorprendente sobre todos los anticuerpos anti-iL 12 p/40 del estado de la técnica, así como también comprender que

COLOMBIA
CIUDAD DE BOGOTÁ
REGISTRO DE LA CRUZ

lo divulgado por la solicitud obedece a las técnicas rutinarias de los cambios en los CDRs, lo que permitirá demostrar que la solicitud en mención carece de nivel y conforme a lo dispuesto por la D. 486 se revoque la resolución en comento.

IV. PRUEBAS

Ruego que se tengan como pruebas de este pronunciamiento, los documentos mencionados en el texto del mismo, así como los documentos:

- ❖ D1: WO 0056772 "*Human Antibodies that bind human IL-12 and methods for producing*" publicado el 28 de septiembre de 2000.
- ❖ D2: WO 02097048 "*Anti p/40 immunoglobulin derived proteins, compositions methods and uses*" publicado el 5 de diciembre de 2002.
- ❖ Publicación US 2005/0002937 de Giles-Komar et al. "*Anti-IL-12 Antibodies, compositions, methods and uses*" publicado el 6 de enero de 2005. Portada, página 1 – 15, ejemplos y reivindicaciones.
- ❖ Patente US 6,914,128 de Salfeld et al. "*Human antibodies that bind human IL-12 and methods for producing*" publicado el 5 de julio de 2005. Portada, página 1 – 10, 32, 64 – 70 y reivindicaciones (todo el documento en general).
- ❖ El documento de salida de la base de datos de NCBI que reporta "*Ig heavy chain precursor V-D-J región-mouse (fragment)*" (23 de julio de 1999)
- ❖ El documento de salida de la base de datos de NCBI que reporta "*Immunoglobulin kappa chain (mus musculus)*" (28 de abril de 2003)
- ❖ El documento de salida de la base de datos de NCBI que reporta "*anti-DNA immunoglobulin light chain IgG (Mus musculus)*" (14 de septiembre de 2001)

LA CRUZ

Señor Superintendente,

TITO NOE PARRA MURILLO

C.C. 79.579.680 de Bogotá

T.P. 71168 del C. S de la J.

REPÚBLICA DE COLOMBIA
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
NOTARIA 75 - BOGOTÁ D.C.
Presentación Personal 12 DIC. 2012
Reconocimiento Contenido, Firma y Huella

Doy fe que este documento fue presentado
personalmente por quien se identificó como
con DA ROSA VARELA MARTÍNEZ
CC 79.079.883
quien declaró, que reconoce
contenido, firma y huella

Autorizo reconocimiento

REPÚBLICA DE COLOMBIA
RAMÓN ALBERTO LOZADA DE LA CRUZ
75 NOTARIA 75 - BOGOTÁ D.C.

12 DIC 2012