



No. 13-301122- -00006-0000

Fecha 2015-09-04 15:45:16 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra 11 PATENTEIYII Eve 378 FASENACIONALI
Act 444 RESPUESTAREQUE Folios: 11

Clarke, Model

COLOMBIA

P-4076

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 13-301.122

Solicitud de patente a nombre de **GILEAD BIOLOGICS, INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, piso 6, obrando como apoderada sustituta de acuerdo con la sustitución adjunta de la sociedad **GILEAD BIOLOGICS, INC.**, domiciliada en California, Estados Unidos de América, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al oficio No. 6266 notificado por fijación en lista el 9 de junio de 2015, relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

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, presento junto con este memorial nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 18 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente.

2. **Excepción a la patentabilidad**

En dicho respecto, se le informa al presente Despacho que se han eliminado las reivindicaciones 1 a 8, 13 a 25 y 45 que hacían referencia a métodos de tratamiento. Por tanto, se ve superada esta objeción.

3. **Uso o segundo uso**

Con respecto a dicha objeción, se le informa al presente Despacho que se han eliminado las reivindicaciones 28 y 38 que hacían referencia a uso. Por tanto, se ve superada esta objeción.

4. **Claridad de la solicitud**

4.1 De acuerdo a las objeciones realizadas por el señor examinador en el concepto técnico que se contesta, la solicitante desea manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio presentado define claramente un método *in vitro* para detectar una enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica con un anticuerpo anti-LOX12.

P-4076

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

Además, la solicitante considera que un experto en la materia apreciaría que cualquier anticuerpo anti-LOXL2 existente podría ser utilizado para ejecutar los métodos reclamados; por lo tanto, no se requiere la definición de las secuencias de anticuerpos anti-LOXL2.

Sin embargo, la solicitante desea manifestar respetuosamente que en las nuevas reivindicaciones 14 y 15 se definen los anticuerpos anti-LOXL2 que comprenden los CDR de AB0023 y AB0024, y las reivindicaciones 16 y 17 describen los epítopes de LOXL2 ligados por anticuerpos anti-LOXL2, por ejemplo: AB0023 y AB0024.

- 4.2 Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 9 a 11, 26 y 27 y las nuevas reivindicaciones comprenden los requisitos técnicos necesarios para permitir que una persona versada en la materia ejecute los métodos reclamados.
- 4.3 Se eliminaron las antiguas reivindicaciones 37, 39, 40, 41.
- 4.4 En relación a la falta de concisión por un número excesivo de reivindicaciones independientes, la solicitante desea manifestar respetuosamente que el nuevo capítulo reivindicatorio sólo contiene una reivindicación independiente. Por lo tanto, la materia de protección está clara y definida.

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 superar las objeciones de claridad y novedad realizadas por el señor examinador en su concepto técnico.

En consecuencia, nos permitimos informar que las nuevas reivindicaciones 1 a 18 se ajustan a las disposiciones del artículo 30 de la Decisión 486.

En cuanto al número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene menos cláusulas que el originalmente presentado y en esencia es el mismo objeto pero más limitado.

5. Descripción

En relación a que la descripción no divulga la invención de manera suficientemente completa para que una persona versada en la materia pueda ejecutarla, la solicitante desea manifestar respetuosamente su desacuerdo ya que, el capítulo descriptivo permite suficientemente a una persona experta en la técnica ejecutar los métodos reclamados sin experimentación indebida. Por

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

ejemplo, la descripción tal como fue presentada, da a conocer una amplia evidencia para la asociación de niveles de LOXL2 incrementados con una enfermedad activa fibrótica y un estado avanzado de una enfermedad fibrótica.

Por ejemplo, el Ejemplo 9 revela que en 69 pacientes en los que se disponía de muestras de suero, la mayoría de los niveles de referencia de LOXL2 eran menos de aproximadamente 800 pg/ml; por lo tanto, los niveles de referencia de LOXL2 se dicotomizaron como ≤ 800 pg/ml (“bajo”) frente a > 800 pg/ml (“alto”). 28 sujetos tenían niveles de referencia de más de alrededor de 440 pg/ml, 12 tenían niveles bajos de LOXL2 de aproximadamente 440 a 800 pg/ml y fueron agrupados dentro del grupo bajo; y 16 tenían niveles de referencia de LOXL2 de más de 800 pg/ml y se agruparon en el grupo alto. La comparación de la progresión de la enfermedad entre los grupos de nivel “alto” y “bajo” de referencia de LOXL2 se muestra en la Figura. 13.

Los resultados indicaron que el alto nivel de referencia de LOXL2 se asoció con una enfermedad fibrótica más activa y avanzada (Figura 13a) y que los altos niveles de referencia de LOXL2 también se asociaron con más eventos de disminución de la función pulmonar (Figura 13b), más hospitalizaciones respiratorias (Figura 13c) y más muertes (Figura 13d). Por lo tanto, la descripción muestra que los altos niveles de referencia de LOXL2 se asocian con una enfermedad fibrótica más activa y avanzada.

Además, como se señaló anteriormente el experto en la técnica apreciaría que cualquier anticuerpo anti-LOXL2 existente podría utilizarse para ejecutar los métodos reclamados en la presente invención; por lo tanto, la descripción de las secuencias de anticuerpos anti-LOXL2 no se requiere para ejecutar los métodos reclamados sin experimentación indebida.

En consecuencia, la solicitante considera que la especificación permite plenamente los métodos reivindicados. Por lo cual, se solicita amablemente que el rechazo sea retirado.

6. Unidad de Invención

Con respecto a lo establecido en la acción oficial, en donde el señor examinador indica que la presente invención se refiere a 2 grupos inventivos, es deseo de la Solicitante manifestar respetuosamente que el nuevo capítulo reivindicatorio está dirigido a una sola invención: un método *in vitro* para detectar una enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica con un anticuerpo anti-LOXL2.

Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

En relación con la materia excluida del nuevo capítulo reivindicatorio, nos permitimos manifestar que la solicitante se reserva el derecho de presentar una o más divisionales durante el trámite.

7. Novedad

El señor examinador establece en su concepto técnico que las antiguas reivindicaciones 9 a 12, 26, 27, 37, 39 y 40 (Grupo Inventivo 1), carecen de novedad a la luz del documento WO 2009/017833 (D1).

En este sentido, me permito decir que el artículo 16 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina establece que la invención se considera nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica. Si de acuerdo con el espíritu de la norma legal indicada, la invención no se considera como nueva si está “comprendida” en el estado de la técnica, dicha norma se está refiriendo, naturalmente, a la totalidad del invento y no a alguno o a algunos de los componentes. Para que la invención pierda su calidad de novedosa, es claro que ella, **TODA ELLA**, ha de estar contenida en el “conjunto de conocimientos existentes que son aplicables al proceso industrial” como define el estado de la técnica el Tribunal de justicia del Acuerdo de Cartagena (Proceso No. 6-IP-89, sentencia de 31 de octubre de 1989, publicada en Jurisprudencia del Tribunal de Justicia del Acuerdo de Cartagena, Tomo 11, BID-INTAL, Buenos Aires, 1994, página 60).

Lo anterior significa que, para que las razones que aduce ese despacho para desvirtuar la novedad fuesen ciertas, sería forzoso que se demostrara que la invención de mi mandante esté comprendida en el estado de la técnica de forma **TOTAL**, lo cual no sucede con la materia reclamada en las nuevas reivindicaciones.

Teniendo en cuenta lo anterior, es deseo de la solicitante manifestar que de acuerdo a las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, dirigido a:

Un método *in vitro* para detectar una enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica, en donde el método comprende:

- a) contactar una muestra líquida con uno o más anticuerpos específicos de lisil oxidasa-homólogo 2 (LOXL2); y
 - b) detectar la presencia de un complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2;
- en donde el nivel detectado del complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2 comparado con un nivel de referencia indica una enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica.

De acuerdo a lo expuesto anteriormente, la materia objeto descrita en las nuevas reivindicaciones es novedosa e inventiva sobre D1, ya que **no menciona cada uno de los elementos reclamados**.

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

En este sentido, y siguiendo el Manual Andino de Patentes, la presente invención tal y como se encuentra definida en las nuevas reivindicaciones 1 a 18, tiene diferencias con el estado del arte e implicó un nivel inventivo durante su desarrollo, por lo cual debe ser considerada como novedosa e inventiva según las disposiciones de los artículos 16 y 18 de la Decisión 486.

8. Conclusiones

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se conceda el privilegio de patente de invención a la solicitud en estudio o si el señor 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, solicitamos 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,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

Clarke, Modet & Cº

COLOMBIA

P-4076

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

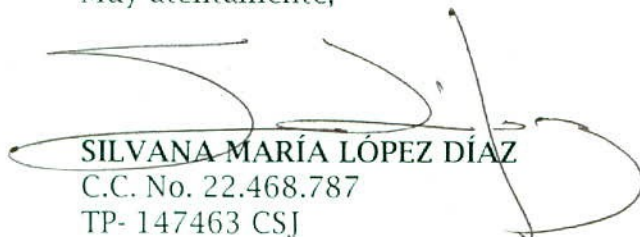
E. S. D.

Re: Expediente No. 13-301.122
Solicitud de patente a nombre de GILEAD BIOLOGICS, INC.P

RESPUESTA ACCIÓN OFICIAL

Yo, SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ, identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en Bogotá, atentamente informo a usted que sustituyo el poder con que obro, a la doctora CAROLINA DAZA MONTALVO, domiciliada en Bogotá, identificada con la Cédula de Ciudadanía No.66.783.790 de Palmira Valle y portadora de la tarjeta profesional No.TP-141563 del CSJ, con las mismas facultades que me fueron conferidas para este caso.

Muy atentamente,



SILVANA MARÍA LÓPEZ DÍAZ
C.C. No. 22.468.787
TP- 147463 CSJ

Acepto sustitución



CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ

PRESENTACION PERSONAL NOTARIA **11**

El anterior escrito fué presentado ante el
NOTARIO ONCE (E) DEL CÍRCULO DE BOGOTÁ D.C.

Personalmente por: **Silvana Maria Lopez Diaz**
quien exhibió la C.C. **22468787** de **B/114**
y Tarjeta Profesional No. **147463** C.S.J.

Fecha: _____
Firma: _____

Mauricio Mora
NOTARIO

26 JUN 2015



Clarke, Modet & C^o

COLOMBIA

ANEXO

- Nuevo capítulo de reivindicaciones
- Sustitución de poder conferida a mi favor por la apoderada principal SILVANA MARÍA LÓPEZ.

P-4076
Rvs. Modificadas
Septiembre 3, 2015

REIVINDICACIONES

1. Un método *in vitro* para detectar una enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica, en donde el método comprende:

a) contactar una muestra líquida con uno o más anticuerpos específicos de lisil oxidasa-homólogo 2 (LOXL2);
y

b) detectar la presencia de un complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2;

en donde el nivel detectado del complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2 comparado con un nivel de referencia indica una enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica.

2. El método *in vitro* de la reivindicación 1, en donde el nivel de complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2 detectado en el paso (b) que es menor que un determinado nivel en un momento anterior en el individuo indica la eficacia del tratamiento.

3. El método *in vitro* de la reivindicación 2, en donde el nivel determinado en un momento anterior es un nivel de pre-tratamiento.

4. El método *in vitro* de la reivindicación 1, en donde la muestra líquida es sangre, una parte de la sangre, orina, saliva, esputo, o lavado broncoalveolar.

5. El método *in vitro* de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-LOXL2 comprende un nivel detectable.

6. El método *in vitro* de la reivindicación 1, que además comprende la inmovilización del complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2 presente en la muestra líquida sobre un soporte insoluble, en donde la inmovilización se efectúa

P-4076
Rvs. Modificadas
Septiembre 3, 2015

poniendo en contacto la muestra líquida con un segundo anticuerpo anti-LOXL2 y formar un segundo complejo anticuerpo anti-LOXL2/LOXL2, en donde el segundo anticuerpo anti-LOXL2 está inmovilizado sobre el soporte insoluble.

7. El método *in vitro* de la reivindicación 1, en donde el anticuerpo anti-LOXL2 en el paso (a) es capaz de unirse a LOXL2 cuando el LOXL2 está enlazado a un agente que inhibe la actividad enzimática de LOXL2.

8. El método *in vitro* de la reivindicación 7, en donde el agente es un anticuerpo monoclonal anti-LOXL2 que es inhibidor alostérico de la actividad enzimática de LOXL2.

9. El método *in vitro* de la reivindicación 1, en donde la enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica es una enfermedad activa fibrótica pulmonar o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica pulmonar.

10. El método *in vitro* de la reivindicación 9, en donde una enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica es una fibrosis pulmonar idiopática (IPF) activa o en estado avanzado.

11. El método *in vitro* de la reivindicación 1, en donde el método además comprende detectar una medida de severidad de la enfermedad IPF o estado funcional seleccionada del grupo que consiste de porcentaje de capacidad vital forzada predicha (FVC), porcentaje de capacidad de difusión de monóxido de carbono predicho (DL_{CO}), distancia de caminata de 6 minutos (6MWD), media de la presión arterial pulmonar (mPAP), saturación baja de oxígeno en reposo (SpO₂), índice fisiológico compuesto (CPI), Puntuación en el Cuestionario Respiratorio de St. George (SGRQ), puntaje del Índice de

9

P-4076
Rvs. Modificadas
Septiembre 3, 2015

transición de Disnea (TDI), la capacidad de respuesta al tratamiento, y biomarcadores de la enfermedad IPF.

12. El método *in vitro* de la reivindicación 1, en donde la enfermedad activa fibrótica o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica es una enfermedad fibrótica hepática activa o un estado avanzado de una enfermedad fibrótica hepática.

13. El método *in vitro* de la reivindicación 12, en donde la enfermedad activa fibrótica es METAVIR F1 o fibrosis hepática F2, o el estado avanzado de la enfermedad fibrótica es fibrosis hepática METAVIR F4.

14. El método *in vitro* de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el anticuerpo anti-LOXL2 comprende los CDR establecidos en la secuencia variable de cadena pesada de la SEQ ID NO:6 y los CDR establecidos en la secuencia variable de cadena ligera de la SEQ ID NO:7.

15. El método *in vitro* de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, en donde el anticuerpo anti-LOXL2 comprende la secuencia variable de cadena pesada seleccionada del grupo que consiste de la SEQ ID NO: 6, 8, 10, 11 y 12, y la secuencia variable de cadena ligera seleccionada del grupo que consiste de la SEQ ID NO: 7, 9, 13 y 14. "

16. El método *in vitro* de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, en donde el anticuerpo anti-LOXL2 comprende la secuencia variable de cadena pesada de la SEQ ID NO: 8 y la secuencia variable de cadena ligera de la SEQ ID NO: 9.

17. El método *in vitro* de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el anticuerpo anti-LOXL2 se une a los aminoácidos 325-547 de la SEQ ID NO: 1.

P-4076
Rvs. Modificadas
Septiembre 3, 2015

18. El método *in vitro* de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, en donde el anticuerpo anti-LOXL2 se une a los SRCR3/SRCR4.