

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 14-079430- -00002-0000

Fecha: 2015-10-22 17:04:56
Tra: 11 PATENTE IYII
Act: 523 RESPUESTA

Dep: 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 379 FASE NACIONAL II
Folios: 10

SV

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISION DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Trámite: 11
Evento: 379
Actuación: 523

Re: PI.-**ABBVIE, INC.**-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional PCT para
"PROTEÍNAS DE UNIÓN A INTERLEUCINA-13".-Clase C07K 14/00.-
Expediente número **14-079.430.-**

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado por fijación en lista de 28 de Julio de 2015.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al **Oficio No. 8467** en relación con excepciones a la patentabilidad, reivindicaciones relativas a un uso o a un segundo uso, claridad y concisión del capítulo reivindicatorio, unidad de invención y nivel inventivo de la presente solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los que se superan completamente dichas objeciones.

3. **UNIDAD DE INVENCION - PRESENTACION DE SOLICITUD DIVISIONAL.**

a) Con respecto a la objeción de unidad de invención expuesta por el Señor Examinador en el Oficio arriba mencionado, me permito manifestar que con el fin de brindar mayor claridad y concisión al objeto de la invención de la presente solicitud, es deseo del solicitante el fraccionamiento de la misma en una **solicitud original** dirigida únicamente al literal o) del grupo inventivo 7 propuesto por el Señor Examinador, el cual involucra las proteínas de unión capaces de unirse a IL-13 caracterizadas por contener los seis CDRs ahí mencionados; y además, presentar una **solicitud divisional** que cobija otras de las realizaciones reveladas por la solicitud en estudio.

Por lo tanto, debidamente autorizado por el solicitante, y de conformidad con el Artículo 36 de la Decisión Andina 486/2000, me permito indicar que se ha dividido la presente solicitud de patente en **dos (2)** solicitudes, a saber:

- i) Una **solicitud original** con un **nuevo capítulo reivindicatorio** compuesto por **29 reivindicaciones**, el cual encuentra sustento en la descripción y en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado a ese Despacho con la presente solicitud número **14-079.430**.
- ii) Una **solicitud divisional** que presenta un **nuevo capítulo reivindicatorio** constituido por **68 reivindicaciones**, el cual encuentra pleno sustento tanto en la descripción como en el capítulo reivindicatorio presentado para la solicitud original número **14-079.430**.

En relación con lo anterior, me permito reiterar que los capítulos reivindicatorios tanto de la solicitud original como de la solicitud divisional cuentan con pleno sustento en el capítulo descriptivo de la solicitud en estudio, y no constituyen de ninguna manera una ampliación al alcance de la invención.

b) A continuación, anexo los documentos relacionados con cada una de las solicitudes resultantes del presente fraccionamiento:

i) **Solicitud original No. 14-079.430: "PROTEÍNAS DE UNIÓN A INTERLEUCINA-13".**

(a) Ccpia de las páginas **152 a 155** que corresponden al capítulo reivindicatorio modificado compuesto por **29 reivindicaciones**, y que tiene como base las reivindicaciones actualmente presentadas con la solicitud número **14-079.430** inicialmente radicada el 8 de Noviembre de 2013;

ii) **Solicitud divisional: "PROTEÍNAS DE UNIÓN A INTERLEUCINA-13".**

(a) Recibo número **15-112274**, expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acredita el pago de los derechos que causa el presente fraccionamiento;

(b) Recibos número **15-112284**, **15-114279** y **15-114284**, expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago por las reivindicaciones **11 a 68**;

(c) Resumen-objeto y finalidad de la invención (formato digital);

(d) Páginas **1 a 151** de la descripción, que corresponden al texto de la descripción de la solicitud de patente número **14-079.430** originalmente presentada (formato digital);

- (e) Páginas **152** a **167** del nuevo capítulo reivindicatorio compuesto por **68 reivindicaciones** que se basan en las reivindicaciones presentadas originalmente en la solicitud número **14-079.430**, las cuales encuentran sustento en las revelaciones de la descripción y en el capítulo reivindicatorio presentado con la solicitud número **14-079.430** inicialmente radicados (formato digital);
 - (f) Listado de secuencias (formato digital);
 - (g) Extracto de la solicitud, en sus dos formas, que incluye el título que se encuentra de acuerdo con el objeto de la presente invención fraccionada y que incluye la reivindicación 1 (formato digital);
 - (h) Tarjeta de propietario (formato digital);
 - (i) Copia del documento que acredita a la suscrita ALICIA LLOREDADA y/o a la doctora ANA MARIA CASTRO y/o al doctor GUSTAVO TAMAYO, y/o a al doctor ENRIQUE ÁLVAREZ, en los términos del Párrafo 1º del Artículo 543 del Decreto-Ley 410 de 1971, como Representantes Legales en Bogotá para todos los asuntos relacionados con la Propiedad Industrial de la sociedad **ABBVIE, INC.**, organizada y existente de conformidad con las leyes del Estado de Delaware, Estados Unidos de América y domiciliada en North Chicago, Estado de Illinois, Estados Unidos de América, (formato digital);
 - (j) Copia del documento que acredita el traspaso de los derechos de la presente invención que los autores de dicho invento hacen a favor de mi representado (formato digital); y
 - (k) Formato Único de Conversión, División y Fusión de Solicitudes.
- iii) Por otro lado, dado que la fecha de presentación de las solicitudes resultantes del presente fraccionamiento es la misma --8 de Noviembre de 2013--, atentamente solicito a usted se sirva reconocer esta fecha. Adicionalmente, la Clasificación Internacional, acorde con el objeto de las dichas solicitudes resultantes, es la siguiente: **C07K 14/00**.
- iv) En cuanto a la reivindicación de la prioridad respecto a la solicitud divisional, es la misma invocada en la solicitud original, la cual fue reivindicada oportunamente en Fase Internacional de las solicitudes número **US 60/843.249** de **8 de Septiembre de 2006**.

- v) Así mismo, reitero a usted que los documentos que acreditan mi calidad de Representante Legal de dicha sociedad para todos los asuntos de la Propiedad Industrial, fue presentado junto con mi memorial de **Noviembre 8 de 2013**.

De conformidad con lo establecido por el Artículo 36 de la Decisión Andina 436/2000, solicito a ese Despacho se sirva aceptar y estudiar la solicitud divisional presentada y conceder el privilegio de patente solicitado.

4. **REIVINDICACIONES.**

4.1. **Modificación del capítulo reivindicatorio de la solicitud original objeto del estudio de patentabilidad en cuestión.**

En conexión con lo anterior, me permito señalar que es deseo del solicitante presentar un **capítulo reivindicatorio modificado** correspondiente a la solicitud original, el cual reemplaza el actualmente presentado, con el propósito de superar las objeciones presentadas por ese Despacho en el Oficio No. 8467.

En relación con el mencionado **capítulo reivindicatorio modificado**, me permito resaltar que este no constituye de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud tal como fue originalmente presentada, toda vez que define de forma más precisa determinadas proteínas de unión capaces de unirse a IL-13, las cuales son objeto de la presente invención de acuerdo con las enseñanzas de la descripción. Dichas modificaciones se exponen a continuación:

- **Nueva reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada, modificada para restringir el alcance de la presente solicitud en respuesta a la objeción por unidad de invención expuesta por el Señor Examinador. De esta manera, el conjunto de seis CDRs (que comprenden el dominio de unión a antígeno de la proteína de unión a IL-13 en cuestión) definido en esta nueva reivindicación, se deriva del anticuerpo monoclonal (mAb) 51D9 de rata descrito en la descripción, por ejemplo, en las páginas 145 a 151 correspondientes al Ejemplo 2.4.2.
- **Nueva reivindicación 2:** Corresponde a una nueva reivindicación, la cual cubre una realización de la proteína de unión definida en la nueva reivindicación 1. Los dominios VH y VL mencionados en esta nueva reivindicación encuentran sustento en el Ejemplo 2.4.2 y en la Tabla 22 del capítulo descriptivo (págs. 145 y 146).
- **Nuevas reivindicaciones 3 a 6:** Corresponden a las reivindicaciones 11 a 14 actualmente presentadas respectivamente, con algunas modificaciones en las nuevas reivindicaciones 3 y 6 para mejorar su redacción.

- **Nuevas reivindicaciones 7 y 8:** Corresponden a las reivindicaciones 15 y 16 actualmente presentadas respectivamente, con algunas modificaciones para precisar su alcance, las cuales encuentran sustento en las páginas 5 y 6 del capítulo descriptivo.
- **Nueva reivindicación 9:** Corresponde a la reivindicación 40 actualmente presentada.
- **Nueva reivindicación 10:** Corresponde a la combinación de las reivindicaciones 41 y 42 actualmente presentadas.
- **Nueva reivindicación 11:** Corresponde a una nueva reivindicación, la cual encuentra sustento en la página 20 del capítulo descriptivo.
- **Nueva reivindicación 12:** Corresponde a la combinación de las reivindicaciones 38 y 39 actualmente presentadas, la cual además fue modificada para mejorar su redacción y establecer su alcance según la nueva reivindicación 11.
- **Nueva reivindicación 13:** Corresponde a la reivindicación 45 actualmente presentada con modificaciones para mejorar su redacción.
- **Nuevas reivindicaciones 14 a 20:** Corresponden a las reivindicaciones 47 a 53 actualmente presentadas respectivamente, con modificaciones para mejorar su redacción.
- **Nueva reivindicación 21:** Corresponde a la reivindicación 57 actualmente presentada con un cambio para mejorar su redacción.
- **Nueva reivindicación 22:** Corresponde a la reivindicación 54 actualmente presentada.
- **Nueva reivindicación 23:** Corresponde a la combinación de las reivindicaciones 55 y 56 actualmente presentadas.
- **Nueva reivindicación 24:** Corresponde a la reivindicación 60 actualmente presentada, modificada para mejorar su redacción.
- **Nueva reivindicación 25:** Corresponde a la reivindicación 62 actualmente presentada.
- **Nuevas reivindicaciones 26 y 27:** Corresponden a las reivindicaciones 63 y 64 actualmente presentadas, modificadas para precisar su alcance, teniendo pleno sustento a lo largo del capítulo descriptivo.

- **Nuevas reivindicaciones 28 y 29:** Corresponden a las reivindicaciones 65 y 66 actualmente presentadas.

De acuerdo a lo anterior, me permito expresar que la reivindicaciones **2 a 10, 17 a 37, 43, 44, 46, 58, 59, 61, 67 y 68** del capítulo reivindicatorio actualmente presentado fueron **eliminadas** del documento modificado. Asimismo, me permito aclarar que el orden de enumeración y dependencia de las nuevas reivindicaciones se ha reajustado de conformidad con las modificaciones previamente descritas, compartiendo así un mismo concepto inventivo común.

De esta forma, **el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por 29 reivindicaciones**, las cuales se refieren de manera más clara y concisa a determinadas proteínas de unión capaces de unirse a IL-13, que son objeto de la presente solicitud, y que cuentan con pleno sustento en las enseñanzas del capítulo descriptivo.

4.2. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio.

Frente a las objeciones de claridad y concisión planteadas por ese Despacho, atentamente me permito señalar lo siguiente:

En primer lugar, el Señor Examinador afirma que:

- ✓ «La reivindicación 2 no es clara, porque al mencionar un "marco aceptor humano", se incluye una infinidad de biomoléculas receptoras, pero que no están contenidas ni sustentadas dentro de la descripción».
- ✓ «(...) la reivindicación 5 no es clara, porque al definir un residuo del marco aceptor humano se menciona "un residuo adyacente a CDR, un residuo en sitio de glicosilación, un residuo raro, un residuo que interactúa con IL - 13, un residuo canónico, un residuo de Vernier, entre otros", donde esta mención es general e indefinida».
- ✓ «(...) la reivindicación 7 no es clara, porque al definir un dominio variable consenso, no menciona la caracterización estructural de este dominio (...)».
- ✓ «La reivindicación 8 no es clara porque pretende reclamar el anticuerpo en función de una de las regiones variables».
- ✓ «Las reivindicaciones 9 y 10 no son claras, puesto que están reclamando la misma materia mencionada anteriormente en la reivindicación 1 (...)»

- ✓ «Las reivindicaciones 22, 23 y 25 no son concisas porque al definir el conjugado como "una molécula de inmunoadhesión, un agente de aplicación de imágenes, un compuesto citotóxico, un agente terapéutico, un radiomarcador, una enzima, un marcador magnético, entre otros", se pueden obtener muchos conjugados posibles por conjugación de moléculas que cumplen con dichas características, pero que no están sustentados en la solicitud (...)»
- ✓ «Las reivindicaciones 28, 33, 36 y 37 no son claras, puesto que el tiempo de vida media biológica de la molécula y la conservación de la actividad biológica no son características técnicas, sino resultados a alcanzar (...)»

Con respecto a los anteriores señalamientos, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 4.1 del presente memorial, las reivindicaciones 2, 5, 7 a 10, 22, 23, 25, 28, 33, 36 y 37 actualmente presentadas fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado. Por lo anterior, me permito expresar que se superan completamente las anteriores objeciones realizadas por el Señor Examinador.

Por otra parte, el Señor Examinador expone que: «Para las reivindicaciones 15 y 16, las variables planteadas como la constante de velocidad disociación (K_{off}) y la constante de disociación (K_D) no se consideran como características técnicas esenciales de las proteínas de la solicitud, sino que se consideran como resultados a alcanzar».

Frente a lo anterior, me permito citar la «Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad» de la Superintendencia de Industria y Comercio, en donde menciona que: «(...) una reivindicación dependiente es la que contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende y además: i) hace referencia a ésta; y ii) adiciona una o más características que limitan el objeto a proteger».

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito decir que las reivindicaciones 15 y 16 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 7 y 8 respectivamente), al ser reivindicaciones dependientes, **contienen todas las características técnicas esenciales de las reivindicaciones de las cuales dependen, y añaden características preferentes** de las proteínas de unión a IL-13 objeto de la presente solicitud, como lo son la constante de velocidad de disociación (K_{off}) y la constante de disociación (K_D) de dichas proteínas, que limitan el objeto a proteger y no constituyen resultados a alcanzar.

En consecuencia, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones a este respecto sean retiradas.

Por último, el Señor Examinador solicita lo siguiente:

- ✓ «(...) eliminar las reivindicaciones 11, 12, 13 y 68, ya que se limita a caracterizar el objeto de la solicitud en función al receptor o sitio de acción al cual se une».
- ✓ «Para la reivindicación 41 (...) omitir lo relacionado con el uso del vehículo o portador farmacéutico».
- ✓ «Para las reivindicaciones 45 a 48 (...) mencionar las secuencias que caracterizan el ácido nucleico y el vector empleado para obtener las proteínas de la solicitud. ».

Inicialmente, y en relación con lo anterior, me permito manifestar que, tal y como se expuso en el numeral 4.1 del presente memorial, las reivindicaciones 46 y 68 actualmente presentadas fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado, por lo cual, se superan las objeciones realizadas en referencia a dichas reivindicaciones.

Por otro lado, acerca de las reivindicaciones 11, 12 y 13 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 3, 4 y 5 respectivamente), me permito utilizar los argumentos presentados previamente a favor de las nuevas reivindicaciones 7 y 8 (pág. 8 del presente memorial). Mediante dichos argumentos, se indica que las reivindicaciones dependientes contienen todas las características de las reivindicaciones de las cuales dependen, y además, añaden una o más características que limitan el objeto a proteger, lo cual también aplica para las reivindicaciones en cuestión, siendo innecesario «(...) caracterizar los anticuerpos de la solicitud mediante sus características técnicas esenciales, es decir, las secuencias de aminoácidos que definen las regiones variables de las cadenas pesada y liviana, o en función de los 6 CDRs» como sugiere el Señor Examinador, puesto que aquellas características técnicas esenciales vienen incluidas con la dependencia establecida.

Ahora bien, con respecto a la reivindicación 41 actualmente presentada (incluida en la nueva reivindicación 10 junto con la reivindicación 42 actualmente presentada), me permito indicar que dicha reivindicación no se refiere al uso del vehículo farmacéuticamente aceptable, sino a una característica funcional del mismo.

Finalmente, en referencia a las reivindicaciones 45, 47 y 48 actualmente presentadas (nuevas reivindicaciones 13, 14 y 15 respectivamente), me permito manifestar que, tal como se mencionó previamente, la nueva reivindicación 1 define claramente las secuencias de aminoácidos de cada una de las seis CDRs de la proteína de unión a IL-13 en cuestión; a partir de lo cual, una persona del oficio normalmente versada en la materia, reconocería que una de las mejores maneras para preparar una proteína de unión a IL-13 de acuerdo a dicha reivindicación sería expresar una o más cadenas polipeptídicas usando técnicas de ADN recombinante disponibles para conducir a la expresión de dicha proteína de unión a IL-13, por ejemplo, de forma similar a como se producen recombinantemente los anticuerpos humanizados.

Teniendo en cuenta lo anterior, me permito señalar que, aunque enunciar una secuencia nucleótida exacta es quizás la forma más simple de reclamar una molécula de ácido nucleico, esta no es el único tipo de molécula de ácido nucleico que es patentable. De esta manera, una molécula de ácido nucleico aislado de la invención debe codificar, claramente y sin ambigüedades, una o más cadenas polipeptídicas teniendo definidas las secuencias de aminoácidos para cada una de las seis CDRs, como las expresadas en la nueva reivindicación 1. Por tanto, una persona del oficio normalmente versada en la materia es capaz de determinar si una molécula de ácido nucleico codifica o no secuencias para cada uno de las seis CDRs dentro de un dominio de unión a antígeno particular como el descrito en la nueva reivindicación 1.

Además, los ejemplos de la presente solicitud demuestran que moléculas de ácido nucleico pueden ser diseñadas y hechas usando métodos estándar para producir proteínas de unión funcionales deseadas, como anticuerpos anti-IL-13 humanizados (ver Ejemplo 2.2 y Tabla 10 en las págs. 125 y 128 del capítulo descriptivo).

Por consiguiente, dado que en la nueva reivindicación 1 se establecen las características técnicas estructurales de la proteína de unión a IL-13 de forma precisa, me permito afirmar que **un ácido nucleico aislado que codifica la proteína de unión con las secuencias de aminoácidos de las seis CDRs definidas en dicha reivindicación, es claro y fácilmente reconocible para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Lo anterior, se extiende a los vectores que comprenden dicha molécula de ácido nucleico aislado**, como los reclamados en las nuevas reivindicaciones 14 y 15.

Con base en los argumentos anteriores, me permito solicitar a ese Despacho que las objeciones en cuestión sean retiradas.

5. **EXCEPCIÓN A LA PATENTABILIDAD.**

Basado en el Artículo 20 de la Decisión Andina 486/2000, el Señor Examinador afirma que:

- ✓ «El objeto de las reivindicaciones 52 a 56 no es patentable de acuerdo con el Art. 20, lit. (c), puesto que se mencionan células eucariotas de tipo vegetal y animal».
- ✓ «(...) el objeto de las reivindicaciones 43 y 67 no es patentable de acuerdo con el Art. 20, lit. (d), puesto a que se refieren a un método de tratamiento de los anticuerpos de la solicitud, cuando la actividad de IL - 13 es perjudicial».

Primeramente, y en relación con lo anterior, me permito manifestar que, tal y como se expuso en el numeral 4.1 del presente memorial, las reivindicaciones 43 y 67 actualmente presentadas fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado, por lo cual, se supera la objeción realizada respecto a dichas reivindicaciones.

Ahora bien, en cuanto al objeto de las reivindicaciones 52 a 56, me permito indicar que, dentro de las modificaciones que comprendieron estas reivindicaciones expuestas en el numeral 4.1 del presente memorial, involucra que las células eucariotas a las que hacen referencia las correspondientes nuevas reivindicaciones 19 a 23 son células huésped aisladas que comprenden un vector de acuerdo a las nuevas reivindicaciones 14 o 15, de este modo, me permito solicitar que la objeción a este respecto sea retirada ya que dichas nuevas reivindicaciones no constituyen una excepción a la patentabilidad.

6. **REIVINDICACIONES RELATIVAS AL USO O A UN SEGUNDO USO.**

Con base en los Artículos 14 y 21 de la Decisión Andina 485/2000, el Señor Examinador comenta que: «*El uso de las reivindicaciones 43 y 67 no es patentable, de acuerdo con el artículo 14*».

Como se mencionó anteriormente, las reivindicaciones 43 y 67 actualmente presentadas fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial, razón por la cual, amablemente me permito solicitar a ese Despacho que la anterior objeción sea retirada.

7. **NIVEL INVENTIVO.**

Finalmente, el Señor Examinador establece que la materia reclamada en la reivindicación 1 actualmente presentada carece de altura inventiva con respecto a las enseñanzas de los documentos **US2006/0140948 (D1)** y **WO2005/062967 (D2)**, siendo el documento D1 considerado como el estado de la técnica más cercano a la invención definida en dicha reivindicación, puesto que menciona «*anticuerpos que se unen a IL-13 caracterizados con las respectivas secuencias que caracterizan las regiones variables de cadena pesada y de la cadena liviana (...)*».

En conexión con lo anterior, el Señor Examinador asegura que: «*La diferencia entre las proteínas descritas en la solicitud con respecto a las divulgadas en el documento D1, consiste en que las proteínas del documento D1 divulgan específicamente las seis regiones CDR (CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3), mientras que los anticuerpos del documento D1 mencionan las secuencias que caracterizan las regiones variables de cadena pesada y liviana*»; diferencia que «*(...) al parecer no le confiere un efecto técnico inesperado o superior a las proteínas de la solicitud con respecto a las divulgadas en el documento D1*».

Por otro lado, el Señor Examinador describe que: «El documento D2 divulga una proteína de unión a IL – 13, caracterizada por las secuencias de los seis CRDs (CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3, CDR-H1, CDR-H2 y CDR-H3), con el propósito de optimizar la actividad de dichas proteínas sobre IL – 13 (...)». De esta manera, el Señor Examinador asevera que: «(...) una persona normalmente versada en la materia y conocedora de los conceptos divulgados en los documentos D1 y D2, sin ningún esfuerzo, modificaría los anticuerpos divulgados en el documento D1, modificando las secuencias del CRDs (CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2 y CDR-L3) con el propósito de optimizar la actividad sobre IL – 13, tal como lo sugiere el documento D2, para obtener las proteínas propuestas en la solicitud de manera obvia o evidente».

Asimismo, el Señor Examinador explica que: «Las reivindicaciones 2, 4 a 9, 12 a 19, 21 a 43, 45 a 65, 67 y 68 dependientes de la reivindicación 1, no menciona características inventivas adicionales a las comprendidas dentro del objeto de la reivindicación 1. Por lo tanto, estas reivindicaciones también carecen de Nivel Inventivo».

En primer lugar, frente al análisis anterior realizado por el Señor Examinador, me permito señalar que, como ha sido mencionado a lo largo del presente memorial, la nueva reivindicación 1 cubre una proteína de unión que tiene la propiedad funcional de unirse a IL-13, y la característica estructural de poseer seis CDRs, en donde cada CDR se encuentra definida por una secuencia de aminoácidos específica.

En ese orden de ideas, me permito expresar que una proteína de unión a IL-13 de acuerdo a la nueva reivindicación 1 no es enseñada o sugerida por los documentos D1 o D2, ya sea individualmente o en conjunto, por cuanto el documento D1 describe anticuerpos humanos que se unen a IL-13, pero no enseña o sugiere una proteína de unión a IL-13 que posea las seis CDRs definidas en dicha nueva reivindicación. De igual forma, el documento D2 describe anticuerpos para IL-13, pero en ninguna parte enseña o sugiere una proteína de unión a IL-13 que posea todas las seis CDRs de acuerdo con la nueva reivindicación 1.

Por lo anterior, me permito manifestar que **una persona normalmente versada en la materia no se vería motivada a modificar los anticuerpos divulgados en el documento D1, modificando las secuencias de las CDRs como lo sugiere el documento D2, para obtener las proteínas de unión capaces de unirse a IL-13 objeto de la presente solicitud.**

En consecuencia, amablemente me permito manifestar ante ese Despacho que la materia del nuevo capítulo reivindicatorio presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el Artículo 18 de la Decisión Andina 486/2000.

8. **CONCLUSIÓN.**

Para finalizar, me permito reiterar que el capítulo reivindicatorio modificado presentado junto con este memorial es totalmente claro y conciso al definir determinadas proteínas de unión capaces de unirse a IL-13, las cuales se encuentran plenamente soportadas en el capítulo descriptivo de la presente solicitud, cumpliendo así con los requerimientos de la Decisión Andina 486/2000.

Por otro lado, en virtud de los argumentos con respecto a los documentos citados, se estableció de manera incontrovertible que la materia de la presente solicitud no puede ser anticipada y de ninguna manera resultaría evidente a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2, demostrando irrefutablemente la patentabilidad de la presente solicitud.

9. En vista de lo anterior, ruego a usted proceder a estudiar nuevamente la solicitud a la luz de las modificaciones y los argumentos presentados y conceder el privilegio de patente solicitado.

Señor Superintendente,



ALICIA LLOREDA RICAURTE

T.P. 53.215

REIVINDICACIONES

1. Una proteína de unión que posee un dominio de unión a antígeno, siendo dicha proteína de unión capaz de unirse a IL- 13, 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, donde:

CDR-H1 es: D-Y-A-M-H (residuos 31-35 de SEC ID NO: 86),

CDR-H2 es: W-I-N-T-Y-T-G-K-P-T-Y-A-D-D-F-K-G (residuos 50-66 de SEC ID NO: 86),

CDR-H3 es: A-G-R-T-E-G-T-H-Y-Y-A-M-D-A (residuos 99-112 de SEC ID NO: 86),

CDR-L1 es: R-A-S-Q-S-V-S-I-S-S-S-D-L-M-H (residuos 23-37 de SEC ID NO: 87),

CDR-L2 es: R-T-S-N-L-V-S (residuos 53-59 de SEC ID NO: 87), y

CDR-L3 es: Q-Q-G-R-E-S-P-W-T (residuos 92-100 de SEC ID NO: 87);

2. La proteína de unión de acuerdo a la reivindicación 1, en donde dicha proteína de unión comprende una secuencia de dominio variable de cadena pesada (VH) y una secuencia de dominio variable de cadena ligera (VL), en donde dicha secuencia de dominio VH comprende la SEC ID NO: 86, y dicha secuencia de dominio VL comprende la SEC ID NO: 87.
3. La proteína de unión de acuerdo a la reivindicación 1 o 2, donde dicha proteína de unión es capaz de unirse a un blanco seleccionado del grupo que consiste de: una IL-13 humana (SEC ID NO: 1) y una variante de IL-13 humana en la cual un residuo de arginina de la posición 130 de SEC ID NO: 1 se reemplaza por un residuo de glutamina.
4. La proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la proteína de unión es capaz de modular la función biológica de IL-13.
5. La proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde la proteína de unión es capaz de neutralizar la función biológica de IL-13.

6. La proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicha proteína de unión tiene una constante de velocidad de asociación (K_{on}) a dicho blanco de al menos $10^2 M^{-1} s^{-1}$ medida por resonancia de plasmón superficial.
7. La proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicha proteína de unión tiene una constante de velocidad de disociación (K_{off}) a dicho blanco de a lo sumo $10^{-3} s^{-1}$ medida por resonancia de plasmón superficial.
8. La proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, donde dicha proteína de unión tiene una constante de disociación (K_D) a dicho blanco de a lo sumo $10^{-7} M$.
9. Una composición farmacéutica que comprende una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
10. La composición farmacéutica de la reivindicación 9, en donde dicho vehículo farmacéuticamente aceptable funciona como un adyuvante útil para incrementar la absorción o dispersión de dicha proteína de unión, en donde dicho adyuvante es hialuronidasa.
11. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 1, donde dicha proteína de unión es un cristal.
12. Una composición para la liberación de una proteína de unión, donde dicha composición comprende:
 - (a) una proteína de unión cristalizada de acuerdo con la reivindicación 11;
 - (b) un ingrediente seleccionado del grupo que consiste de: albúmina, sacarosa, trehalosa, lactitol, gelatina, hidroxipropil- β -ciclodextrina, metoxipolietilenglicol y polietilenglicol; y
 - (c) un vehículo polimérico seleccionado de uno o más del grupo que consiste de: poli(ácido acrílico), poli(cianoacrilatos), poli(aminoácidos), poli(anhídridos), poli(depsipéptido), poli(ésteres), poli(ácido láctico) poli(ácido láctico-co-glicólico) o PLGA, poli(b-hidroxibutirato), poli(caprolactona), poli(dioxanona);

poli(etilenglicol), poli((hidroxipropil) metacrilamida, poli[(organo)fosfaceno], poli(ortoésteres), poli(alcohol vinílico), poli (vinilpirrolidona), copolímeros de anhídrido maleico- alquil vinil éter, polioles plurónicos, albúmina, alginato, celulosa y derivados de celulosa, colágeno, fibrina, gelatina, ácido hialurónico, oligosacáridos, glicaminoglicanos, polisacáridos sulfatados, mezclas y copolímeros de los mismos.

13. Un ácido nucleico aislado que codifica una proteína de unión a IL-13 de la reivindicación 1.
14. Un vector que comprende un ácido nucleico aislado de acuerdo con la reivindicación 13.
15. El vector de la reivindicación 14, en donde dicho vector se selecciona del grupo que consiste de: pcADN, pTT, pTT3, pEFBOS, pBV, pJV, y pBJ.
16. Una célula huésped aislada que comprende un vector de acuerdo con la reivindicación 14 o la reivindicación 15.
17. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 16, en donde dicha célula huésped es una célula procariota.
18. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 17, en donde dicha célula procariota es una célula de *Escherichia coli*.
19. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 16, en donde dicha célula huésped es una célula eucariota.
20. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 19, en donde dicha célula eucariota es seleccionada del grupo que consiste de: una célula protista, una célula animal, una célula vegetal y una célula fúngica.
21. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 20, en donde dicha célula fúngica es una célula de levadura.

22. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 20, en donde dicha célula animal es seleccionada del grupo que consiste de: una célula de mamífero, una célula de ave y una célula de insecto.
23. La célula huésped de acuerdo con la reivindicación 22, en donde dicha célula de mamífero es una célula CHO o una célula COS.
24. Un método para producir una proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende cultivar una célula huésped de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 23 en medio de cultivo bajo condiciones suficientes para producir la proteína de unión.
25. La proteína de unión de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, donde dicha proteína de unión es un anticuerpo aislado, o un fragmento de unión a antígeno del mismo.
26. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 25, donde dicho anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, se une a IL-13 humana e inhibe la unión de dicha IL-13 al receptor IL-13 α 1 en un ensayo de unión a receptor basado en superficie celular, o en un ensayo de unión a receptor basado en ELISA.
27. La proteína de unión de acuerdo con la reivindicación 25, en donde dicho anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo es una molécula de inmunoglobulina, un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo con injerto de CDR, un anticuerpo humanizado, un Fab, un Fab', un F(ab')₂, un Fv, un Fv unido por disulfuro, un scFv, un diacuerpo, un anticuerpo multiespecífico, un anticuerpo específico dual, o un anticuerpo biespecífico.
28. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de acuerdo con la reivindicación 27, en donde dicho anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, es un anticuerpo humanizado.
29. Una composición farmacéutica que comprende el anticuerpo, o fragmento de unión a antígeno del mismo, de acuerdo con la reivindicación 27 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.