

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 10-090192-A-00004-0001

Fecha: 2014-05-07 16:20:35 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 13

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-ELAN PHARMACEUTICALS, INC. Y UNIVERSITY OF TENNESSEE
RESEARCH FOUNDATION.-Solicitud de Patente de Invención en Fase
Nacional PCT para "ANTICUERPOS ANTI-AMILOIDE, SUS
COMPOSICIONES Y MÉTODOS RELACIONADOS "-Clase C12P
21/08.-Expediente número 10-090.192A.-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho notificado mediante fijación en lista de 24 de Diciembre de 2013 y a mi memorial de plazo de 17 de Marzo de 2014.
2. Con el fin de responder a las objeciones presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. **23363** en relación con la presencia de reivindicaciones relativas a excepciones a la patentabilidad, claridad del título de la solicitud, claridad y concisión del capítulo reivindicatorio y capítulo descriptivo, así como también la Novedad y el Nivel Inventivo de la solicitud en estudio, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan satisfactoriamente dichas objeciones.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

Inicialmente, en conexión con el título de la solicitud, el Señor Examinador considera que éste sería muy genérico y no definiría el objeto reclamado en la solicitud, por lo que sugiere modificarlo.

Tomando en consideración esta objeción, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el título de la solicitud. De esta forma, el nuevo título se lee como sigue:

**"ANTICUERPOS ANTI-AMILOIDE, SUS COMPOSICIONES Y MÉTODOS
RELACIONADOS"**

Sobre este particular me permito resaltar que este nuevo título refleja de manera clara el objeto de la invención, por lo que considero que supera completamente la objeción presentada por el Señor Examinador a este respecto.

4. MODIFICACIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO

Ahora bien, tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en su Oficio antes referenciado, me permito manifestar que es deseo del solicitante modificar el capítulo reivindicatorio actualmente en estudio con el propósito de definir de manera más adecuada el objeto de la presente invención e identificar con mayor claridad y concisión sus características técnicas novedosas e inventivas.

Respecto a estas modificaciones, me permito resaltar que no implican de ninguna manera una ampliación al alcance de la solicitud, tal como fue originalmente presentada, toda vez que se está limitando el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

Reivindicación 1: Tiene como base la reivindicación 8 originalmente presentada, en donde se ha definido más claramente el anticuerpo que es objeto de la presente solicitud, en la cual se restringe la reclamación únicamente al anticuerpo recombinante o aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, que es el anticuerpo 7D8 producido por el hibridoma cuyo número de acceso ATCC es PTA-9468, o su forma humanizada o quimérica.

Reivindicación 2: Tiene como base la reivindicación 29 originalmente presentada, en donde se ha caracterizado el anticuerpo por las secuencias de sus regiones determinantes de complementariedad.

Reivindicación 3: Corresponde a la reivindicación 11 actualmente presentada.

Reivindicaciones 4 y 5: Corresponde de manera respectiva a las reivindicaciones 11 y 13 originalmente presentadas.

Reivindicación 6 y 7: Tiene como base las reivindicaciones 17 y 29 respectivamente originalmente presentada, en donde se reclama el anticuerpo caracterizado por medio de sus características técnicas esenciales.

Reivindicaciones 8 a 10: Corresponden a las reivindicaciones 21 a 23 originalmente presentadas.

Reivindicación 11: Tiene como base la reivindicación 26 originalmente presentada.

Nueva Reivindicación 12: Esta reivindicación se encuentra a un método para la preparación de un anticuerpo que comprende, la cual presenta soporte en la memoria descriptiva en por medio de los ejemplos I - III.

Nueva Reivindicación 13: Ésta reivindicación se encuentra dirigida a un composición farmacéutica caracterizada porque comprende el anticuerpo de las reivindicación 1 - 11, en donde presenta soporte en la memoria descriptiva en la páginas 30 - 32.

Nueva Reivindicación 14: Ésta reivindicación esta dirigida a un hibridoma que expresa un anticuerpo monoclonal murino 7D8 (Número de acceso PTA-9468). El soporte para esta nueva reivindicación se encuentra en la memoria descriptiva en la página 127.

Adicionalmente, se han ajustado las dependencias de las reivindicaciones del capítulo reivindicatorio modificado de conformidad con la nueva numeración ahora.

En vista de lo anterior, el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial queda constituido por **14 reivindicaciones** que reclaman el objeto de la presente solicitud de manera clara y concisa a través de las características técnicas esenciales de sus realizaciones más preferidas las cuales cuentan con pleno sustento dentro del capítulo descriptivo.

5. **EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD**

El señor Examinador manifiesta que las reivindicaciones 13 - 19 a 90 no son patentables de acuerdo al Artículo 20, literal d), de la Decisión 486 de 2000.

A este respecto me permito manifestar que esta objeción queda superada toda vez que las reivindicaciones 13 - 19, entre otras, han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

6. **CLARIDAD, CONCISIÓN Y SUSTENTO EN LA DESCRIPCIÓN DEL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

El señor Examinador objeta la claridad, concisión y sustento en la descripción del capítulo reivindicatorio actualmente presentado basado en los siguientes argumentos:

- Respecto a la descripción el Señor Examinador señala que la solicitud refiere a material bilógico, por lo tanto es necesario presentar el certificado de depósito para el hibridoma mencionado.

Teniendo en cuenta la objeción anterior me permito anexar el Certificado de Depósito para que el hibridoma que expresa anticuerpo monoclonal murino **7D8** (Número de Acceso ATCC PTA-9468).

- Con relación a la reivindicación 1, el señor Examinador señala que esta no sería clara toda vez que la materia que allí se reclama se encuentra reivindicada de forma general y no menciona las características técnicas esenciales del anticuerpo que se pretende proteger.

De acuerdo con lo anterior me permito aclarar que las nuevas reivindicaciones 1 – 11 se encuentran claramente dirigidas a la protección de un anticuerpo recombinante o aislado, o fragmento de unión a antígeno del mismo, que es el anticuerpo 7D8 (Número de acceso PTA-9468), o una versión humanizada o quimérica del mismo, el cual se encuentra caracterizado por medio de sus características técnicas esenciales.

- Adicionalmente, El Señor Examinador afirma que la reivindicación 5 emplea la expresión “...tiene una afinidad de 1×10^{-5} ...” el cual corresponde a un resultado a alcanzar.

En relación con la anterior objeción me permito señalar que dicha reivindicación ya no hace parte del capítulo reivindicatorio.

Consecuentemente, el capítulo reivindicatorio ahora modificado es totalmente claro, conciso y se encuentra debidamente sustentado en el texto de la descripción, ajustándose totalmente a las disposiciones de la Decisión Andina 486 de 2000.

7. NOVEDAD

Finalmente, el Señor Examinador asegura que la materia reclamada en la reivindicación 1 sería anticipada por las enseñanzas del documento “**US 2007178504.” (D1).**

En este sentido el Señor Examinador asegura que las características técnicas esenciales del anticuerpo de la reivindicación 1 habían sido divulgadas previamente por el documento D1, puesto que daría a conocer proteína candidatas para la

JOSE LLORED A CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

construcción de anticuerpos entre ellas la proteína ApoCIII1, cuya secuencia cumple con la especificación del epítoto de la reivindicación 1.

De igual forma, el Señor Examinador indica que dado que las reivindicaciones 2 y 3 no presentan alguna característica adicional que haga nueva a la molécula de unión de antígeno de la reivindicación 1, también carecerían de novedad.

Sobre este particular me permito resaltar que **un anticuerpo recombinante o aislado, o fragmento de unión a antígeno del mismo, que es el anticuerpo 7D8 (Número de acceso PTA-9468), o una versión humanizada o quimérica del mismo, que es objeto de reclamación no es anticipada de ninguna manera por las revelaciones del documento D1, más aún si se tiene en cuenta el Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado junto con este memorial.**

Por su parte, el documento citado como D1, describe métodos de uso de biomarcadores en la determinación del riesgo de cáncer de pulmón, dichos biomarcadores incluyen una amplia variedad de antígenos y anticuerpos, en donde se incluyen anticuerpos anti-SAA (Párr. 24).

En conexión con lo anterior es evidente que el documento D1 no divulga un anticuerpo recombinante o aislado, o fragmento de unión a antígeno del mismo, que es el anticuerpo **7D8**, que reúna todas y cada una de las características técnicas esencial del que es reclamado en la presente solicitud.

Evidentemente, el documento D1 no enseña un anticuerpo recombinante o aislado, o fragmento de unión a antígeno del mismo, en donde el anticuerpo es 7D8 que incluya cada una de las características técnicas señaladas en el nuevo capítulo reivindicatorio, ya que, **dicho documento D1 de ninguna manera revela las secuencias de las regiones de variables de cadena ligera y pesada que caracterizan al anticuerpo de la presente invención.**

Consecuentemente, resulta evidente que el anticuerpo recombinante o aislado, o fragmento de unión a antígeno que es objeto de la nueva reivindicación 1 no pueden de ninguna manera ser anticipados por las enseñanzas del documento D1, y por lo tanto es innegable el carácter novedoso de la presente solicitud.

En relación con lo anterior, me permito señalar que dentro del ámbito de las patentes es un hecho aceptado que para afectar la novedad de una solicitud el arte previo debe divulgar **de manera explícita** todas y cada una de las características

técnicas de la invención, tal como por ejemplo lo señalan la Guía para el examen de solicitudes en la Oficina Europea de Patentes ¹:

*"Un documento le quita la novedad a cualquier materia reclamada **derivable de manera directa y sin ambigüedades** a partir de ese documento que incluye todos las características implícitas para una persona versada en el arte el cual está expresamente mencionado en el documento (...)*

***La limitación de materia "derivable de manera directa y sin ambigüedades" a partir del documento es importante.** Así, cuando se está considerando la novedad, no es correcto interpretar la enseñanzas de un documento como que comprende equivalentes bien conocido que no son revelados en los documentos; esto es un asunto de obviedad".*

Adicionalmente, me permito señalar que en el Manual Andino de Patentes, -una guía práctica que no constituye un marco normativo para el estudio y análisis de patentabilidad de una solicitud en trámite, se establece lo siguiente en relación con el requisito de novedad:

*"Para determinar la novedad de la invención, se debe comprobar si existen anticipaciones del estado de la técnica **que contengan explícitamente todas las características técnicas esenciales de la invención.** El examen de novedad se efectúa comparando elemento por elemento de la invención tal como está definido por las reivindicaciones con los del estado de la técnica."*
²(Resaltado fuera del texto).

Sumado a esto, considero también pertinente resaltar que para que la novedad de una invención se vea afectada por un documento del estado de la técnica, dicho documento debe revelar de manera idéntica la invención reclamada, tal como es contemplado dentro del "Instructivo Examen De Solicitudes De Patentes de Invención y Modelo de Utilidad"³, documento recientemente preparado por la Superintendencia de Industria y Comercio de Colombia el cual pretende reunir los lineamientos básicos con los cuales se evalúan las solicitudes de patente en Colombia, en donde bajo su numeral 2.12 refiriéndose a la novedad de una solicitud señala que:

¹ European Patent Office, "Guidelines for Examination in the European Patent Office" Munich, Abril 2010. Parte C, Capítulo IV-27 y -28, numeral 9.2.

² SECRETARÍA GENERAL DE LA COMUNIDAD ANDINA. Manual para el examen de solicitudes de patentes de invención en las Oficinas de propiedad industrial de los Países de la Comunidad Andina; Lima: Perú; 2004. Páginas 65 y 66.

³ http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-106.pdf

"-Verificar, según la comparación anterior, si la invención reivindicada es **idéntica** a lo revelado en el estado de la técnica, en cuyo caso se considera que no tiene novedad" (página 62) (resaltado fuera de texto).

Consecuentemente, en el contexto de las patentes es claro que para que un documento afecte la novedad de una solicitud, este debe revelar de manera **explícita y específica todas y cada una de las características de la invención interactuando de la misma manera que lo hacen en la solicitud, es decir que sea idéntica.**

Visto lo anterior es absolutamente claro que el anticuerpo reclamado en la presente solicitud son novedosos frente a las enseñanzas de D1 porque dicha anterioridad no divulga las características técnicas esenciales un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo con las características técnicas esenciales **del anticuerpo 7D8 de Número de acceso ATCC PTA-9468 o una versión humanizada o quimérica del mismo** de la presente invención.

Por lo tanto, me permito manifestar que las nuevas reivindicaciones presentan un inequívoco carácter novedoso frente a las enseñanzas del documento D1, cumpliendo a cabalidad con los requisitos de patentabilidad establecidos en el artículo 16 de la Decisión 486 de 2000.

8. **NIVEL INVENTIVO DE LA SOLICITUD**

Finalmente, el señor Examinador objeta el nivel inventivo de la reivindicación 4 de la presente invención con base en las enseñanzas de los documentos **US 2007178504 (D1)** y **Malle et al. Scand. J. Immunol., 1998, 48: 557-5614 (D2)**.

En conexión con lo anterior, el examinador afirma " ...el hecho de que en la presente solicitud no se definan las características técnicas del anticuerpo, como es la estructura de los mismos y teniendo en cuenta que los anticuerpos de la anterioridad se unen a la proteína amiloide humana, resultaría previsible para la persona medianamente versada en la materia el ensayo de los epítopes sugeridos en el documento D1 para la construcción del anticuerpo que compita por el mismo epítope que la anterioridad y que a su vez, el anticuerpo 2A4 también tuviera afinidad por dicho epítope; llegando así al objeto de la reivindicación 4. Por lo tanto,

⁴ Malle E. et al., "Mapping of Antigenic Determinants of Purified, Lipid-Free Human Serum Amyloid A Proteins", Scandinavian Journal of Immunology, 1998, 48: 557-561.

la solución aquí propuesta se considera obvia y sin altura inventiva frente al documento D2."

En relación con lo expuesto, me permito aclarar que en virtud del nuevo capítulo reivindicatorio modificado, éste se encuentra dirigido a **un anticuerpo recombinante o aislado, o fragmento de unión a antígeno del mismo, que es el anticuerpo 7D8 (Número de acceso PTA-9468), o una versión humanizada o quimérica del mismo.**

Teniendo claro el objeto de la presente solicitud, es oportuno aclarar que el documento citado como D1 describe métodos de uso de biomarcadores en la determinación del riesgo de cáncer de pulmón, dichos biomarcadores incluyen una amplia variedad de antígenos y anticuerpos, en donde se incluyen anticuerpos anti-SAA (Párr. 24).

De igual forma aunque el documento D1 identifica el amiloide humano A como una "región de interés", las cuales pueden ser seleccionados de Pub 11597 (Párr. 253), la secuencia del péptido propuesto como marcador candidato (Pub 11597) no corresponde con la secuencia del péptido A amiloide humano, pero es casi idéntica a la secuencia del péptido amiloide Aa2 sérico humano. Es así, como vale la pena comparar las secuencias SEQ ID No 7 de la tabla 30 del documento D1 con las SEQ ID No 99, figura 3 del documento WO 2009/086539, tal y como se muestra a continuación:

TABLE 30

Candidate Marker	Accession #	Protein Name	Observed Peptide Sequence	Avg. MW (Da)
Pub11597	Q6PG67	Human Amyloid Protein A	SFFSFLGEAFDGARDMWRAYSDMREA NYIGSDKYFHARGNYDAAKRGPGGA WAAEIVISDARENIQRFFGHGAEDSLAD QAAKEWGRSGRDPNHFPRAGLPEXY (SEQ ID NO:7)	11526.51

Documento D1 US 2007178504 SEQ ID No 7 (Pág. 48)

HSAA2 (alpha)	(SEQ ID NO: 99)	1	nklltglvfc slvlsvsers	SFFSFLGEAFD	GARDMWRAYS	DMREANYIGS
HAA2 (alpha)	(SEQ ID NO: 103)	1	-----RS	SFFSFLGEAFD	GARDMWRAYS	DMREANYIGS
HSAA2 (alpha)	(SEQ ID NO: 99)	51	DKYFHARGNY	DAAKRGPGGA	WAAEVISNAR	ENIQRLTQHG
HAA2 (alpha)	(SEQ ID NO: 103)	33	DKYFHARGNY	DAAKRGPGGA	WAAEVISNAR	ENIQRLTQHG
HSAA2 (alpha)	(SEQ ID NO: 99)	101	nkwwgrsgrdp	nhfrpaglpe	ky	
HAA2 (alpha)	(SEQ ID NO: 103)		-----			

Documento WO 2009/086539 SEQ ID No 99

Por su parte el documento D2 da a conocer una colección de anticuerpos policlonales producidos en contra de péptidos sintéticos que comprende regiones limitadas del amiloide A1 sérico (SAA₁). Sin embargo, el péptido SAA₁ descrito en el documento D2 difiere de la proteína A amiloide humano (AA), ya que AA es formado por la ruptura de SAA.

Por lo tanto, el péptido sintético correspondientes a los residuos 79 – 94 tanto de SAA₁ y SAA₂₀ es el péptido descrito por el documento D2, que comprende una secuencia que es idéntica a los residuos 70 – 76 de las SEQ ID No 2, tal y como se puede comparar con las secuencias "GHGAEDS" que abarcan los residuos 88 – 94 de los péptidos SAA1 y SAA20 del documento WO 2009/086539, las Figuras 2 y 3, como se muestra a continuación:

HSAA1 (SEQ ID NO: 98)	51	DKYFHARGNY DAAKRGEGGV WAAEATSDAR ENIQRPFGHG AEDSLADQAA
HAA1 (SEQ ID NO: 102)	33	DKYFHARGNY DAAKRGEGGV WAAEATSDAR ENIQRPFGHG AEDS-----

Figura 2, Documento WO2009086539 Secuencia del péptido SAA1

HSAA2(alpha) (SEQ ID NO: 99)	51	DKYFHARGNY DAAKRGEGGV WAAEATSDAR ENIQRPFGHG AEDSLADQAA
HAA2(alpha) (SEQ ID NO: 103)	33	DKYFHARGNY DAAKRGEGGV WAAEATSDAR ENIQRPFGHG AEDS-----

Figura 3, Documento WO2009086539 Secuencia del péptido SAA₂₀

Adicionalmente, el documento D2 revela que los anticuerpos generados contra el péptido correspondiente a los residuos 79 - 94 tanto de SAA₁ y SAA₂₀ no reconocieron el mismo epítipo de la proteína SAA purificada (Pág. 588, Columna derecha). En consecuencia, los autores concluyeron que el epítipo tanto para SAA₁ y SAA₂₀ reconocido por estos anticuerpos era inaccesible, lo que lleva a los autores a postular la hipótesis que la causa de la inaccesibilidad antes mencionada se atribuye al plegado o auto agregación del péptido SAA aislado purificado (Pág. 559, Columna derecha).

Por lo tanto, el documento D2 demostró que los anticuerpos producidos contra un antígeno en una forma particular, por ejemplo un péptido pequeño, relativamente lineal, pueden no ser capaces de reconocer el mismo antígeno que por ejemplo como parte de un péptido mucho más grande o una proteína de estructura secundaria, terciaria o incluso cuaternaria.

En consecuencia, el documento D2 no da a conocer un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno ni mucho menos motivaría a la persona normalmente versada en la materia a derivar los anticuerpos tal y como son reivindicados en virtud de la modificación realizada al capítulo reivindicatorio, máxime si se tiene en cuenta que D2 demuestra que la persona normalmente versada en la materia no podría predecir

ni esperar que los anticuerpos generados en contra del péptido que corresponde a los residuos que abarcan los residuos 70 – 76 tanto de SAA1 y SAA2a se unirían al epítope; el cual únicamente fue revelado por la ruptura del péptido SAA.

Así mismo, y como se detalló anteriormente el documento D1 no subsana las deficiencias del documento D2, debido que no existe evidencia o sugerencia en D2 para que la persona del oficio normalmente versada en la materia pueda predecir o esperar que un anticuerpo anti-SAA pueda unirse a un epítope que solo fue expuesto tras la ruptura de SAA.

En conclusión, dadas las modificaciones realizadas al capítulo reivindicatorio, la materia objeto del capítulo reivindicatorio modificado de la presente solicitud goza de altura inventiva frente a la combinación de las enseñanzas del estado del arte comprendido en D1 y D2, toda vez que para la persona versada en la materia resultará evidente que la atenta lectura de los documentos D1 y D2 que a partir de las enseñanzas de los mismos no se obtiene de manera “obvia” un anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo con las características técnicas esenciales **del anticuerpo 7D8 de Número de acceso ATCC PTA-9468 o una versión humanizada o quimérica del mismo**, como el que es reclamado por la reivindicación 1 ahora modificada de la presente solicitud.

Dentro del contexto de los argumentos discutidos anteriormente, me permito señalar que el Artículo 18 de la Decisión Andina 486 de 2000 exige de forma manifiesta que la invención no debe resultar obvia ni se debe poder derivar de forma evidente de lo existente en el arte previo, y por lo tanto es en este sentido que el examinador debe encaminar su análisis para sopesar si una solicitud es o no merecedora del beneficio de patente.

Así mismo, me permito llamar la atención a ese Despacho a que el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina se ha pronunciado con respecto a las definiciones de “obvio” y “evidente” en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente⁵:

“Resulta pertinente, a los efectos del artículo 4 de la Decisión 344, definir qué se entiende por “obvio” y por “evidente” a fin de determinar qué se debe entender por Nivel Inventivo.

Lo obvio es aquello que salta a la vista de manera clara y directa; lo “que se encuentra o pone delante de los ojos, muy claro o que no tiene dificultad”.

⁵ Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

Mientras que lo evidente consiste en la "certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar; cierto, claro, patente y sin la menor duda". De forma que algo que resulte obvio no es necesariamente evidente; empero lo que es evidente, es también obvio.

En este orden de ideas, se puede concluir que una invención goza de Nivel Inventivo cuando a los ojos de un experto medio en el asunto de que se trate, se necesita algo más que la simple aplicación de los conocimientos técnicos en la materia para llegar a ella, es decir, que de conformidad con el estado de la técnica el invento no sea consecuencia clara y directa de dicho estado."

Con respecto a este señalamiento me permito resaltar que resulta indiscutible que para la legislación Andina, para que exista afectación del requisito de Nivel Inventivo de una solicitud de patente, es necesario que la invención allí revelada sea derivable de forma clara y directa del arte previo, y que las enseñanzas de este arte previo sin lugar a dudas conduzcan a dicha invención.

Consecuentemente, para el caso que nos compete dado que a partir de las enseñanzas de los documentos D1 y D2 no "salta a la vista de manera clara y directa" un anticuerpo 7D8 como aquel de la presente solicitud, es claro que el arte previo no puede afectar el Nivel Inventivo del capítulo reivindicatorio modificado de la solicitud en estudio.

Visto lo anterior, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia objeto de las reivindicaciones 1 a 14 presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2, cumpliendo por lo tanto a cabalidad con las disposiciones de patentabilidad establecidas en el Artículo 18 de la Decisión 486 de 2000.

9. Anexo al presente memorial me permito presentar:

- (i) Copia de las páginas **195 a 197** del capítulo reivindicatorio modificado, el cual consta de **14** reivindicaciones; y
- (ii) Copia del Certificado de Depósito para que el hibridoma que expresa anticuerpo monoclonal murino **7D8** (Número de Acceso ATCC PTA-9468) junto con su traducción.

JOSE LLORED CAMACHO & CO.

Calle 72 No. 5-83 Piso 5, Bogotá, D.C. Tel: 6069700 Fax 6069701

10. 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 LLORED RICAURTE

T. P. 53.215

Dirección para Notificaciones: notificacionespatentes@lloredacamacho.com

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo recombinante o aislado, o fragmento de unión a antígeno del mismo, que es el anticuerpo 7D8 (Número de acceso PTA-9468), o una versión humanizada o quimérica del mismo.
2. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1, que comprende una región variable de cadena ligera que comprende tres regiones determinantes de complementariedad indicadas como las SEQ ID NOs: 177, 169, y 170.
3. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 3, que comprende al menos un residuo de marco de cadena ligera seleccionado del grupo que consiste de L87 y L90 (convención de numeración Kabat) ocupado por Y y F, respectivamente, en donde el resto de la región variable de cadena ligera es ocupado por un residuo correspondiente en una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina aceptora humana.
4. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 2, que comprende al menos un residuo de marco de cadena ligera seleccionado del grupo que consiste de +7, +14, +15, +17, +18, +50, +75, +88, + 92, y +109 (numeración lineal) ocupado por T, S, L, D, Q, K, Y, L, F, y L, respectivamente, en donde el resto de la región variable de cadena ligera es ocupado por un residuo correspondiente en una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina aceptora humana.
5. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 4, que comprende al menos un residuo de marco de cadena ligera seleccionado del grupo que consiste de +75 y +92 (numeración lineal) ocupado por Y y F, respectivamente, en donde el resto de la región variable de cadena ligera es ocupado por un residuo correspondiente en una región variable de cadena ligera de inmunoglobulina aceptora humana.

6. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 1, en donde la región variable de cadena ligera comprende una secuencia de amino ácido indicada como los, residuos 20-131 de la SEQ ID NO: 153, o indicada como la SEQ ID NO: 158, 159, 160, 174, 175, o 176.
7. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 2, que comprende una región variable de cadena pesada que comprende tres regiones de complementariedad indicadas como las SEQ ID NOs: 171, 172, y 173.
8. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 7, que comprende al menos un residuo de marco de cadena pesada seleccionado del grupo que consiste de H37, H49, H70, y H93 (convención de numeración Kabat) ocupado por I, A, F, o V, respectivamente, en donde el resto de la región variable de cadena pesada es ocupado por un residuo correspondiente en una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina aceptora humana.
9. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 7, que comprende al menos un residuo de marco de cadena pesada seleccionado del grupo que consiste de +10, +15, +19, + 37, +49, +73, +78, +79, +80, +87, +95, +99, +119 (numeración lineal) ocupado por R, K, K, I, A, F, Q, S, M, N, M, V, o A, respectivamente, en donde el resto de la región variable de cadena pesada es ocupado por un residuo correspondiente en una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina aceptora humana.
10. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 9, que comprende al menos un residuo de marco de cadena pesada seleccionado del grupo que consiste de +37, +49, +73, y +99 (numeración lineal) ocupado por I, A, F, o V, respectivamente, en donde el resto de la región variable de cadena pesada es ocupado por un residuo correspondiente en una región variable de cadena pesada de inmunoglobulina aceptora humana.
11. El anticuerpo o fragmento de unión a antígeno de la reivindicación 6, que comprende una región variable de cadena pesada indicada como los residuos 20-138 de la SEQ ID NO: 154.

12. Un método para producir un anticuerpo que comprende expresar sintética o recombinantemente un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, y recuperar el anticuerpo.
13. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-18 y un portador farmacéuticamente aceptable.
14. Un hibridoma que expresa un anticuerpo monoclonal murino 7D8 (Número de acceso PTA-9468).



10801 University Boulevard • Manassas, VA 20110-2209 USA • Telephone: 703-365-2700 • FAX: 703-334-2932

**BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL RECOGNITION OF
THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE**

INTERNATIONAL FORM

**RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT ISSUED PURSUANT TO RULE 7.3
AND VIABILITY STATEMENT ISSUED PURSUANT TO RULE 10.2**

To: (Name and Address if Depositor or Attorney)

Elan Pharmaceuticals Inc
Nina Ashton
800 Gateway Blvd.
South San Francisco, CA 94080

Deposited on Behalf of: Elan Pharmaceuticals Inc

Date of Receipt of Culture by the ATCC®: September 05, 2008

Identification Reference by Depositor:

ATCC® Patent Deposit Designation:

Murine Hybridoma

JH807D8.29.19.47

PTA-9468

The deposit was received by this International Depository Authority and has been accepted.

The strain will be made available if a patent office signatory to the Budapest Treaty certifies one's right to receive, or if a U.S. Patent is issued citing the strain, and ATCC® is instructed by the United States Patent & Trademark Office or the depositor to release said strain.

If the deposit should die or be destroyed during the effective term of the patent, it shall be your responsibility to replace it with viable material. It is also your responsibility to supply a sufficient quantity for distribution for the deposit term. ATCC® will distribute the material for 30 years or 5 years following the most recent request for the deposit, whichever is longer. The United States and many other countries are signatory to the Budapest Treaty.

We will inform you of requests for the strain for 30 years from date of deposit.

The deposit was tested October 09, 2007 and on that date, the culture was viable.

International Depository Authority: American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA

Signature of person having authority to represent ATCC®:

Latha Ramakrishnan

Digitally signed by Latha Ramakrishnan
DN: cn=Latha Ramakrishnan, o=ATCC, ou=IP,
licensing and services, email=lramakrishnan@atcc.
org, c=US
Date: 2008.10.10 13:48:30 -0400

ATCC Patent Depository

October 10, 2008

Date

Cc: Thomas Cowley

Ref: Docket or Case No. 021452-0368964

ATCC

10801 University Boulevard • Manassas, VA 20110-2209 E.U.A.
Teléfono: 703-365-2700 • Fax: 703-334-2932

TRATADO DE BUDAPEST SOBRE EL RECONOCIMIENTO INTERNACIONAL DEL DEPOSITO DE MICROORGANISMOS PARA FINES DE PATENTES

FORMATO INTERNACIONAL

RECIBO PARA EL CASO DE UN DEPÓSITO ORIGINAL EMITIDO DE ACUERDO CON
LA REGLA 7.3 Y LA DECLARACIÓN DE VIABILIDAD EMITIDA DE ACUERDO CON LA
REGLA 10.2

Para: (Nombre y Dirección en el caso de Depositante o Abogado)

Elan Pharmaceuticals Inc

Nina Ashton

800 Gateway Blvd.

South San Francisco, CA 94080

Depositado en nombre de: Elan Pharmaceuticals Inc

Fecha de Recepción del Cultivo por parte de la ATCC®: Septiembre 5 de 2008

Referencia de Identificación por el Depositante:

Hibridoma Murino

JH807D8.29.19.47

Designación de Depósito con fines de Patente de la ATCC®

PTA-9468

El Depósito fue recibido por esta Autoridad de Depósito Internacional y ha sido aceptado.

La cepa se encontrará disponible si una Oficina de Patentes suscrita al Tratado de Budapest certifica su derecho a recibirla, o si una Patente de los Estados Unidos es emitida citando la cepa, y la ATCC® recibe la instrucción de liberar dicha cepa por parte de la Oficina de Patentes y Marcas de los Estados Unidos o el depositante.

En caso que el depósito muera o sea destruido durante el término efectivo de la patente, será su responsabilidad reemplazarlo con material viable. Es además su responsabilidad suministrar una cantidad suficiente para la distribución durante el término del depósito. La ATCC® distribuirá el material durante 30 años o los 5 años siguientes a la solicitud de depósito más reciente (el término más largo entre estos dos). Los Estados Unidos y muchos otros países se han suscrito al Tratado de Budapest.

Le informaremos de las solicitudes de la cepa durante 30 años contados desde la fecha de depósito.

El depósito se analizó el 9 de Octubre de 2007 y en esa fecha el cultivo era viable.

Autoridad de Depósito Internacional: American Type Culture Collection, Manassas, VA, USA

Firma de la persona con autoridad para representar a la ATCC®:

Latha Ramakrishnan

Firmado digitalmente por Latha Ramakrishnan
DN: cn= Latha Ramakrishnan, o=ATCC, ou=IP
Licencias y Servicios,

Depositante ATCC – Patentes

correo electrónico: lramakrishnan@atcc.org o=US
Fecha: 2008.10.10 13:48:20 -04'00

Octubre 10 de 2008

Fecha

Cc: Thomas Cowley

Ref: Caso No. 021452-0368964