

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-034904- -00008-0000

Fecha: 2013-03-19 16:19:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

Señor

SUPERINTENDENTE DE INDUSTRIA Y COM  
DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: PI.-GENENTECH, INC.-Solicitud de Patente de Invención en Fase Nacional  
PCT para "ANTICUERPOS QUE SE UNEN A STEAP-1 E  
INMUNOCONJUGADOS DE LOS MISMOS".-Clase C07K 16/30.-Expediente  
número 09-034.904-

1. Me refiero al auto dictado por ese Despacho y notificado por fijación en lista de 26 de Diciembre de 2012.

2. Con el fin de responder las objeciones expuestas por el señor Examinador en su Concepto Técnico correspondiente al Oficio No. 23303, con respecto a la correspondencia del título con la materia revelada y la presencia dentro del mismo de materia no patentable, a la Claridad y Concisión del capítulo reivindicatorio y la presencia dentro del mismo de materia exenta de patentabilidad, así como también con relación al nivel inventivo de la solicitud, me permito dirigir su atención a las siguientes modificaciones y argumentos técnicos por medio de los cuales se superan completamente dichas objeciones.

3. **TÍTULO DE LA SOLICITUD**

El señor Examinador en su concepto técnico antes mencionado objeta el título de la presente solicitud, el cual es "Anticuerpos e inmunoconjugados y sus usos", señalando que este no corresponde con el objeto de la solicitud porque hace referencia a un uso, lo cual no es patentable, y porque no menciona que el anticuerpo se une a STEAP-1. Por lo tanto requiere su modificación.

Tomando en consideración este señalamiento, debidamente autorizado por mi representado, me permito manifestar a ese Despacho que es deseo del solicitante

presentar un nuevo título que reemplaza al originalmente presentado, con el fin de identificar de manera clara y concisa los anticuerpos e inmunoconjugados objeto de la presente solicitud para hacer referencia a que los anticuerpos se unen a STEAP-1 y eliminar del título la referencia a usos, tal como ha sido sugerido por el señor Examinador.

Por lo tanto, el nuevo título de la solicitud en cuestión es el siguiente:

**"ANTICUERPOS QUE SE UNEN A STEAP-1 E INMUNOCONJUGADOS DE LOS  
MISMOS"**

En consecuencia, queda completamente superada la objeción que en este sentido presentó el señor Examinador.

**4. MODIFICACIONES EN EL CAPÍTULO REIVINDICATORIO**

Tomando en consideración los diferentes señalamientos realizados por el señor Examinador en su oficio antes referenciado frente al capítulo reivindicatorio presentado para la solicitud, 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.

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 restringiendo el alcance de la solicitud de conformidad con las realizaciones preferidas de la invención, como se presenta a continuación:

(i) **Reivindicación 1:** Corresponde a la reivindicación 1 actualmente presentada en donde se ha caracterizado de manera completa el anticuerpo reclamado por medio de la mención de las secuencias de las 3 CDRs de su cadena ligera.

Por medio de esta modificación la materia contenida en la reivindicación 3 actualmente presentada queda incorporada a la reivindicación 1 ahora modificada.

Así las cosas, el anticuerpo reclamado por la reivindicación 1 ahora modificada queda completamente caracterizado toda vez que caracteriza por medio de sus 6 CDRs, y adicionalmente por medio de una secuencia de aminoácidos de su región marco (FR).

(ii) **Reivindicaciones 2 y 3:** Corresponden de manera respectiva a las reivindicaciones 2 y 5 actualmente presentadas.

(iii) **Reivindicaciones 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10:** Se refieren de manera respectiva a la materia contenida en las reivindicaciones 4, 43, 7, 39, 40, 41 y 23 actualmente presentadas.

(iv) **Reivindicaciones 11 a 14:** Estas nuevas reivindicaciones encuentran sustento en el texto de la memoria descriptiva actualmente presentado tal como se muestra en seguida

Reivindicación 11: Encuentra sustento, por ejemplo, en los párrafos [0018], [0132], [0141], [0260] de la descripción.

Reivindicación 12: Encuentra sustento, por ejemplo, en los párrafos [0018], [0132], [0260], [0342]-[0347] de la descripción.

Reivindicación 13: Encuentra sustento, por ejemplo, en los párrafos [0132], [0211], [0260]. [0342]-[0366].

Reivindicación 14: Encuentra sustento, por ejemplo, en los párrafos [0031], [0049] y [0097].

(v) **Reivindicación 15:** Corresponde a la reivindicación 11 actualmente presentada la cual ha sido restringida a sus realizaciones más preferidas.

(vi) **Reivindicación 16:** Corresponde a la reivindicación 12 actualmente presentada en donde se ha especificado que p está en el rango entre 1 a 20. Sustento para esta modificación se encuentra el párrafo [0394] de la descripción de la solicitud.

(vii) **Reivindicaciones 17 a 19:** Se refieren de manera respectiva a la materia de las reivindicaciones 14, 15 y 37 actualmente presentadas.

(viii) **Reivindicación 20:** Esta nueva reivindicación reclama una realización preferida de la invención que encuentra sustento en los párrafos [0060] y [0434] de la memoria descriptiva.

(ix) **Reivindicaciones 21 a 32:** Se refieren de manera respectiva a la materia de las reivindicaciones 17, 13, 19, 20, 21, 18, 32, 33, 34, 35, 36 y 42 actualmente presentadas.

(x) **Reivindicación 33:** Esta reivindicación reclamada una realización preferida de la invención que encuentra sustento en el capítulo reivindicatorio actualmente presentado y en los párrafos [0394] y [0456] de la memoria descriptiva de la solicitud.

En relación con la mención del término "alrededor" dentro de esta reivindicación me permito manifestar que la descripción de la solicitud revela que "p" es un número promedio de fracciones de fármaco por anticuerpo (véanse los párrafos [0394] y [0456] de la descripción) de modo tal que la descripción como un rango o un número aproximado es más apropiado, y que para este caso en particular la definición de "p" está limitada por la limitación dada para "p" en la reivindicación 16 del capítulo reivindicatorio modificado en donde "p" está en el rango entre 1 a 20.

(xi) **Reivindicaciones 34 a 36:** Se refieren de manera respectiva a la materia de las reivindicaciones 16, 22 y 38 actualmente presentadas, en donde de la reivindicación 34 se ha eliminado el número 36 al cual hacía referencia la reivindicación 16 actual.

(xii) Adicionalmente, las dependencias de las reivindicaciones han sido ajustadas de conformidad con la nueva numeración dada al capítulo reivindicatorio ahora modificado.

(xiii) Por último, me permito manifestar que las reivindicaciones 6, 8, 9, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30 y 31 actualmente presentadas ya no hacen parte del capítulo reivindicatorio ahora modificado.

En vista de lo anterior, la persona versada en la materia reconocerá que el capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial, reclama de manera clara y concisa el anticuerpo objeto de la presente solicitud a través de sus características técnicas esenciales y estructurales específicas que conforman las realizaciones preferidas

del anticuerpo de la invención, así como los inmunoconjugados y composiciones farmacéuticas que lo contiene.

De esta forma, el capítulo reivindicatorio modificado queda constituido por **36 reivindicaciones** que se refieren de manera clara y concisa a las características técnicas esenciales y estructurales específicas del anticuerpo de las realizaciones preferidas de la presente invención, así como también a las composiciones farmacéuticas que lo contienen y sus inmunoconjugados aquí revelados.

5. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO: EXCEPCIONES A LA PATENTABILIDAD**

A este respecto el señor Examinador manifiesta que el objeto de las reivindicaciones 8 y 9 no es patentable de acuerdo con el literal d) del Artículo 20 de la Decisión 486.

Acatando este señalamiento, las reivindicaciones 8 y 9 actualmente presentadas han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio ahora modificado, tal como se expuso anteriormente, con lo cual se supera por completo la objeción que realizó el señor Examinador frente a estas reivindicaciones.

6. **CAPÍTULO REIVINDICATORIO: CLARIDAD Y CONCISIÓN**

Por otra parte, el señor Examinador manifiesta que el capítulo reivindicatorio actualmente presentado para la solicitud carecería de claridad y concisión basado en los siguientes argumentos:

- Con relación a las reivindicaciones 1 a 3 y 43 ese Despacho afirma que no se encuentra soporte en la descripción que un anticuerpo que comprende solamente una cadena pesada, una cadena ligera o combinaciones con diferentes regiones de estructuras (FR) compartan la actividad del anticuerpo reclamado.

En conexión con lo anterior el señor Examinador señala que "*Es bien conocido en el estado del arte que la formación de un sitio de unión a antígeno intacto requiere la asociación de las regiones variables de la cadena pesada y ligera, cada una de las cuales consiste en tres regiones determinantes de complementariedad (CDRs)...*" Por lo tanto, solicita definir el anticuerpo por la secuencia de aminoácidos de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera o la secuencia de aminoácidos de las seis regiones

determinantes de complementariedad (CDRs), y las correspondientes regiones de estructuras (FR) en su conjunto.

Acatando este señalamiento me permito manifestar que la reivindicación 1 del ha sido modificada, tal como se expuso antes, y ahora caracteriza el anticuerpo reclamado mediante sus 6 CDRs, y adicionalmente mediante la FR de la región variable de cadena pesada.

Así las cosas, es evidente que el anticuerpo objeto de la presente solicitud ahora se reclama de manera clara y concisa toda vez que la reivindicación 1 ha sido limitada especificando las secuencias de las seis CDRs de dicho anticuerpo, y tal como lo reconoce el señor Examinador es bien conocido en el estado del arte que son las seis secuencias CDRs las que le brindan a un anticuerpo sus características de unión a un sitio de unión de antígeno particular, razón por la cual no se hace necesaria la mención de las regiones de estructura FR para la caracterización completa, clara y concisa de un anticuerpo.

Ahora bien, con relación a la reivindicación 43 me permito manifestar que esta ahora corresponde a la reivindicación 5 del capítulo reivindicatorio modificado la cual caracteriza de manera clara y concisa los anticuerpos reclamados mediante sus seis CDRs dada su dependencia de la reivindicación 1 ahora modificada, y adicionalmente mediante las secuencias de cadena ligera que se muestran en la nueva reivindicación 5.

- Por otra parte el señor Examinador manifiesta que las reivindicaciones 8 y 9 carecen de concisión.

En respuesta a este señalamiento me permito manifestar que las objeciones presentadas por el señor Examinador frente a las reivindicaciones 8 y 9 actualmente presentadas quedan completamente superadas toda vez que estas reivindicaciones fueron eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado, tal como se expuso anteriormente.

- Esa Oficina manifiesta que las reivindicaciones 10-12, 17, 23-28, 32 y 39 carecen de concisión porque utilizan las expresiones "un agente citotóxico", "un agente quimioterapéutico", "una fracción de fármaco", "un antibiótico", "un isótopo radioactivo", "una enzima nucleolítica", "un enlazador", "donde uno o más residuos de aminoácidos son sustituidos con uno o más aminoácidos de cisteína libre con un valor de reactividad

de tiol que oscila entre (...)", "en el que uno o más residuos de aminoácidos de cisteína libre se encuentran en una cadena pesada", "en el que uno o más residuos de aminoácidos de cisteína libre se encuentran en una cadena ligera", "una marca de captura", "una marca de detección", "un soporte sólido", "una unidad de aminoácidos", "una cisteína en una o más posiciones seleccionadas de (...)", las cuales dificultarían determinar la extensión del objeto que se busca proteger. Así ese Despacho sugiere definir estos términos por sus características esenciales y las posiciones en que se introduce la sustitución con cisteína.

En respuesta a este señalamiento, para comenzar me permito señalar que las objeciones realizadas en este sentido frente a las reivindicaciones 24 a 28 quedan superadas toda vez que estas reivindicaciones han sido eliminadas del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta al presente escrito.

Ahora bien, considero de gran importancia destacar que los demás términos y expresiones objetadas por el señor Examinador se definen de manera más detallada en el texto de la descripción de la siguiente manera:

- Agente citotóxico: párrafos [0050], [0077] y [0213];
- Toxina: párrafos [0078] y [0214];
- Agente quimioterapéutico: párrafos [0215]-[0216];
- Fracción de fármaco: párrafos [0431]-[0455];
- Antibiótico: párrafo [0215];
- Isótopo radioactivo: párrafo [0080];
- Enzima nucleolítica: párrafo [0079];
- Enlazador: párrafos [0395]-[0430];
- Marca de detección: párrafo [0205];
- Unidad de aminoácido: párrafos [0412]-[0415].

A partir de lo mostrado en el texto de la memoria descriptiva salta a la vista que estos términos son claros y concisos y no deben ser limitados de manera más particular en el capítulo reivindicatorio máxime cuando tales términos y expresiones hacen referencia a elementos que no constituyen las características técnicas novedosas e inventivas de los anticuerpos objeto de la presente solicitud, sino a realizaciones más preferidas de la invención que además de comprender el anticuerpo de la invención caracterizado por sus elementos técnicos esenciales tiene los elementos ya señalados.

No obstante lo anterior, me permito manifestar que en la reivindicación 7 de capítulo reivindicatorio modificado (reivindicación 39 actual) se han especificado las posiciones particulares de la secuencia del anticuerpo en las que puede estar presente la sustitución con cisteína, tal como lo ha solicitado el señor Examinador.

Así las cosas, queda completamente superadas las objeciones que presentó el señor Examinador en este sentido.

- Por otra parte, esa Oficina señala que dentro de la reivindicación 16 se hace referencia al número "36" pero no es claro el significado del mismo.

Acatando esta objeción se ha eliminado de la reivindicación 34 del capítulo reivindicatorio modificado (reivindicación 16 actual) la referencia al término "36", con lo cual la materia ahora reclamada en esta reivindicación es completamente clara.

- Finalmente, el señor Examinador afirma que las reivindicaciones 22 y 38 deben caracterizar las composiciones reclamadas por cada uno de sus componentes y las proporciones de los mismos dentro de dicha composición.

A este respecto muy respetuosamente me permito señalar que dentro del ámbito de las patentes es ampliamente aceptado y conocido que si el objeto principal de una solicitud es una molécula nueva e inventiva (tal como la molécula de anticuerpo humanizado monoclonal que es objeto de la presente solicitud) entonces las composiciones que comprendan dicha molécula compartirán estas mismas características, sin necesidad de establecer en particular los demás componentes de la composición, y sin requerir una revelación detallada dentro del texto de la descripción con respecto a cómo estarían constituidas y como serían elaboradas dichas composiciones.

Es así como al estar una solicitud dirigida a anticuerpos particulares que son nuevos e inventivos, la protección de dichos anticuerpos cobijará cualquier composición que los incluya, independientemente de su proceso de elaboración y de las características particulares de la formulación como el tipo de excipientes o vehículos empleados.

Sumado a lo anterior, me permito señalar que un indicio con respecto a que dentro del ámbito de las patentes es una práctica común el aceptar la reclamación de composiciones farmacéuticas de moléculas novedosas e inventivas como una

reivindicación dependiente sin requerir una mayor identificación de sus componentes, lo constituye el señalamiento que hace el "Instructivo Examen De Solicitudes De Patentes de Invención y Modelo de Utilidad"<sup>1</sup>, documento recientemente preparado por la Superintendencia de Industria y Comercio (SIC) de Colombia el cual pretende reunir los lineamientos básicos con los cuales se evalúan las solicitudes de patente en Colombia:

*"Si el objeto de la solicitud es un nuevo compuesto, el solicitante tiene derecho a reivindicar las composiciones farmacéuticas caracterizadas por contener ese nuevo compuesto, pero **no está obligado a utilizar ejemplos de cómo diseñar y preparar composiciones concretas** que contengan el nuevo compuesto porque "la solución aportada por la invención", es decir el objeto de la invención, es "el nuevo compuesto" y la persona del oficio normalmente versada en la materia está en capacidad de diseñar y preparar composiciones concretas que contengan el nuevo compuesto, con la información divulgada en la solicitud y con sus conocimientos generales."* (Página 49, numeral 2.7.3, resaltado fuera de texto).

En vista de lo anterior, resulta evidente que las composiciones de las nuevas reivindicaciones 35 y 36 (reivindicaciones 22 y 38 actualmente presentadas) pueden ser reclamadas por la presente solicitud sin la necesidad de especificar cada uno de sus componentes y proporciones de los mismos dentro de las composiciones toda vez que dentro del ámbito de las patentes es bien sabido y aceptado que una solicitud que revele una molécula nueva e inventiva puede reclamar también cualquier composición farmacéutica que comprenda dicha molécula nueva e inventiva dado que la composición compartirá las características novedosas e inventivas de dicho molécula. Inclusive, dentro del ámbito de las patentes en Colombia una solicitud que revele una molécula novedosa e inventiva puede reclamar cualquier composición o formulación farmacéutica que comprenda dicho molécula novedosa e inventiva sin ni siquiera estar obligado a revelar ejemplos de cómo diseñar y preparar dichas composiciones.

Como consecuencia de lo anterior, el capítulo reivindicatorio ahora modificado es totalmente claro y conciso, superando totalmente las objeciones que en este sentido fueron presentadas por el Señor Examinador en su Concepto Técnico antes referenciado, y ajustándose así totalmente a lo establecido por el Artículo 30 de la Decisión Andina 486 de 2000.

<sup>1</sup> [http://www.sic.gov.co/recursos\\_user/documentos/propiedad\\_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf](http://www.sic.gov.co/recursos_user/documentos/propiedad_industrial/Formatos/PI02-I06.pdf)

7. **NIVEL INVENTIVO**

Finalmente, el señor Examinador objeta el nivel inventivo de la presente solicitud a la luz de las enseñanzas de los documentos **WO 2005113601 (D1)** y **WO 2006034488 (D2)**.

Con relación a la reivindicación 1 el señor Examinador manifiesta que la diferencia entre el anticuerpo de esta reivindicación y el anticuerpo del documento D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende secuencias específicas de las regiones determinantes de complementariedad de la cadena pesada.

Sin embargo, ese Despacho sostiene que *"Esta diferencia no parece conceder un efecto técnico inesperado o una ventaja al anticuerpo reclamado en esta solicitud porque no parece presentar una mayor afinidad por STEAP-1, según lo establecido en la descripción."*

Por lo tanto esa Oficina concluye que teniendo en cuenta que el documento D1 ya divulgaba un anticuerpo que se une a STEAP-1, la persona del oficio medianamente versada en la materia habría inferido sin mucho esfuerzo de su parte, obtener líneas celulares alternativas para preparar más anticuerpos con la misma actividad. En consecuencia, asegura que la solución propuesta por la solicitud en su reivindicación 1 y las reivindicaciones 2-7 y 10-22 y 43 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Por otra parte, con relación a la reivindicación 23 ese Despacho manifiesta que la diferencia entre la invención definida en esta reivindicación y el anticuerpo del documento D1 consiste en que el anticuerpo de la solicitud comprende uno o más residuos de aminoácidos son sustituidos con uno o más aminoácidos de cisteína libre.

A lo anterior el señor Examinador añade que el efecto que logra el incluir la introducción de aminoácidos de cisteína libre es que permite adicionar covalentemente ligando al anticuerpo.

Adicionalmente, manifiesta que *"la utilización de residuos de cisteína libre para permitir la unión covalente de ligando a un anticuerpo ya está divulgada en el documento D2 que se refiere a un anticuerpo diseñado con cisteína donde uno o más residuos de aminoácidos del anticuerpo son sustituidos con uno o más aminoácidos de cisteína libre"*

con un valor de reactividad de tior que oscila entre 0,6 y 1,0 y un procedimiento para diseñar el anticuerpo con cisteína (Pág. 4, líneas 1-10)."

Así las cosas, ese Despacho concluye que la persona del oficio normalmente versada en la materia, utilizaría el procedimiento de D2 en el anticuerpo de D1 para llegar así al objeto de la reivindicación 23 de la solicitud, por lo cual se considera obvia.

Por lo tanto, señala el señor Examinador que la solución propuesta en las reivindicaciones 23 y 24 a 42 es obvia y no tiene nivel inventivo.

Visto lo anterior y con el ánimo de demostrar que el capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud en cuestión presenta un inequívoco carácter inventivo frente a las enseñanzas de los documentos D1 y D2 y su combinación, atentamente me permito presentar las siguientes consideraciones técnicas las cuales pondrán de manifiesto las diferencias técnicas esenciales entre la materia de la presente solicitud y los anticuerpos de D1 y D2, así como los resultados de afinidad superior para STEAP-1 logrados con el anticuerpo de la presente invención y que de manera sorprendente e inesperada fueron obtenidos gracias a estas características técnicas que diferencian a los anticuerpos de la presente solicitud de aquellos del estado del arte más cercano comprendido en D1 y D2.

- Para comenzar me permito señalar que el documento D1 revela un anticuerpo murino monoclonal X120.545.1.1 y D2 revela la producción de anticuerpos diseñados con cisteína.

- Ahora bien, **me permito dirigir la atención del señor Examinador al hecho que otra diferencia técnica esencial entre los anticuerpos de la presente invención y aquellos de D1 y D2, además de las 6 CDRs específicas que tienen todos los anticuerpos de la invención en cuestión, es que los anticuerpos reclamados por la invención también tienen una región marco de cadena pesada (HC-FR) que comprende la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 25 y esta región marco de cadena pesada HC-FR1 de la SEC ID NO: 25 comprende la mutación A24V.**

- En conexión con lo anterior, la Figura 6 del texto de la solicitud en trámite revela que el anticuerpo que tiene la sustitución A24V en la región marco FR1 de la cadena pesada (el anticuerpo 120.v24) produce un cambio mayor en el análisis de

Separación de Células Activadas por Fluorescencia (FACS) en comparación con otras variantes.

▪ Adicionalmente, tal como lo enseñan el párrafo [0588] y la Tabla 2 allí contenida un análisis Scatchard demostró que el anticuerpo que contiene la mutación adicional A24V (120.v24) tiene una afinidad de unión a STEAP-1 mejorada del doble en comparación con el anticuerpo murino original y el anticuerpo humanizado no sustituido.

Consecuentemente, los anticuerpos reclamados por la presente solicitud que tienen las 6 CDRs y la HC-FR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 25, tal como se reclaman en la reivindicación 1 de la presente solicitud, proporcionan resultados sorprendentes del doble de afinidad de unión a STEAP-1 en comparación con los anticuerpos del estado del arte lo que constituye una ventaja técnica inesperada sobre los anticuerpos de D1 y D2.

En conexión con lo anterior, me permito referirme al señalamiento que hace el Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina con respecto a las definiciones de "obvio" y "evidente" en la evaluación del Nivel Inventivo de una solicitud de patente<sup>2</sup>:

*"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". 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."*

<sup>2</sup> Tribunal de Justicia de la Comunidad Andina, PROCESO 192-IP-2005

Por lo tanto, los anticuerpos objeto de la reivindicación 1 ahora modificada son inventivos frente a los documentos D1 y D2 y su combinación, toda vez que a partir de sus enseñanzas "no salta a la vista de manera clara y directa" un anticuerpo humanizado monoclonal que se une a STEAP-1 que tenga las 6 CDRs y la HC-FR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 25 (que tiene una mutación A24V) tal como se reclaman en la reivindicación 1 de la presente solicitud; ni a partir de las enseñanzas de D1 y D2 y su combinación se podría tener "certeza clara y manifiesta" que los anticuerpos que tienen la HC-FR1 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO: 25 en donde se encuentra una mutación A24V, proporcionarían los sorprendentes resultados de afinidad de unión a STEAP-1 que tienen los anticuerpos objeto de la reivindicación 1 ahora modificada.

Del mismo modo, las reivindicaciones 2 a 36 del capítulo reivindicatorio ahora modificado también gozan de altura inventiva frente a las enseñanzas de D1 y D2 toda vez que se relacionan con los inventivos anticuerpos de la reivindicación 1 ahora modificada.

Visto lo anterior, me permito manifestar ante ese Despacho que la materia objeto del capítulo reivindicatorio ahora modificado de la solicitud de patente en cuestión 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.

8. Anexo al presente memorial me permito:

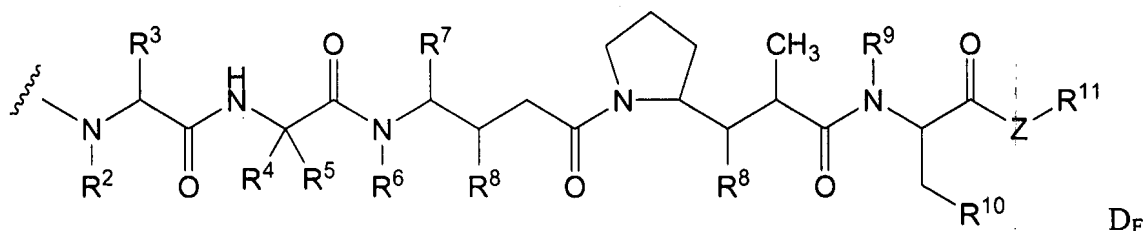
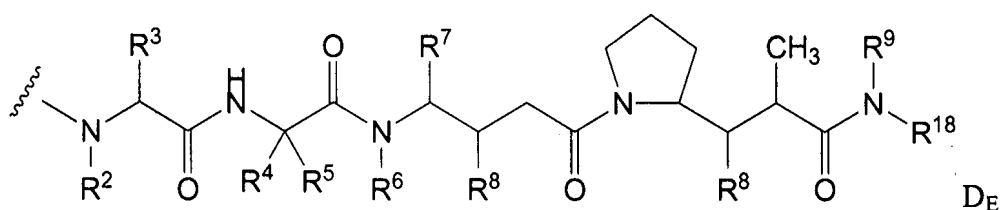
- (a) Copia de las páginas 185 a 192 que corresponden al capítulo reivindicatorio ahora modificado que consta de 36 reivindicaciones; y
- (b) Recibos número 13-0024172, 13-0011070, 13-0011071 y 13-0021793 expedidos por la Superintendencia de Industria y Comercio, que acreditan el pago de las reivindicaciones 11 a 36 del capítulo reivindicatorio modificado que se adjunta a este memorial.

## LAS REIVINDICACIONES SON:

1. Un anticuerpo humanizado monoclonal que se une a STEAP-1, donde el anticuerpo comprende una cadena pesada (HC) que comprende:
  - (1) una HVR-H1 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:14;
  - (2) una HVR-H2 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:15;
  - (3) una HVR-H3 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:16; y
  - (4) una HC-FR1 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:25;
 y  
 una cadena ligera (LC) que comprende:
  - (1) una HVR-L1 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:11;
  - (2) una HVR-L2 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:12;
  - (3) una HVR-L3 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:13.
2. El anticuerpo de la reivindicación 1 que comprende además, al menos una, dos o tres regiones de estructuras (FRs) HC seleccionadas de:
  - (1) una HC-FR2 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:22, 75, o 76;
  - (2) una HC-FR3 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:23, 78, o 79; y
  - (3) una HC-FR4 que contiene la secuencia de aminoácidos de SEC ID NO:24.
3. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-2, donde la HC comprende la SEC ID NO:10.
4. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, que comprende una cadena ligera (LC) de SEC ID NO:6.
5. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-3, donde la CL comprende:
  - (1) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:90;

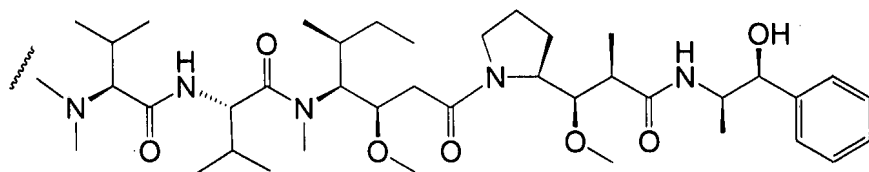
- (2) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:92;
  - (3) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:93;
  - (4) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:94;
  - (5) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:95;
  - (6) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:96;
  - (7) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:97;
  - (8) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:98;
  - (9) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:99;
  - (10) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:100; o
  - (11) una región de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácido de SEC ID NO:101.
- 6. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-5, donde el anticuerpo es un fragmento de anticuerpo seleccionado entre el fragmento Fab, Fab'-SH, Fv, scFv, o (Fab')<sub>2</sub>.
  - 7. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-6, donde el anticuerpo contiene una cisteína en una o más posiciones seleccionadas a partir de 15, 43, 110, 144, 168 y 205 de la cadena ligera de acuerdo con la convención de la numeración de Kabat y 41, 88, 115, 118, 120, 171, 172, 282, 375, y 400 de la cadena pesada según la convención de numeración de EU.
  - 8. El anticuerpo de la reivindicación 7, en el que la cisteína está en la posición 205 de la cadena ligera.
  - 9. El anticuerpo de la reivindicación 7, en el que la cisteína está en la posición 118 de la cadena pesada.

10. El anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 7-9, en donde la cisteína tiene un valor de reactividad del tiol que oscila entre 0,6 y 1,0.
11. Un polinucleótido que codifica un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-10.
12. Un vector que comprende un polinucleótido de la reivindicación 11.
13. Una célula hospedera que comprende un vector de la reivindicación 12.
14. Un inmunoconjugado que comprende el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-10 que se une covalentemente a un radionucleido.
15. Un inmunoconjugado que comprende un anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que se une covalentemente a un agente citotóxico y el agente citotóxico es una fracción de fármaco.
16. Un inmunoconjugado, en donde el inmunoconjugado tiene la fórmula  $Ab-(L-D)_p$ , y donde:
  - (a) Ab es el anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1-10;
  - (b) L es un enlazador;
  - (c) D es una fracción de fármaco; y
  - (d) p está en el rango entre 1 a 20.
17. El inmunoconjugado de la reivindicación 16, en el que D se selecciona a partir de una auristatina y una dolastatina.
18. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-17, en el que D es una fracción de fármaco de la fórmula  $D_E$  o  $D_F$ :



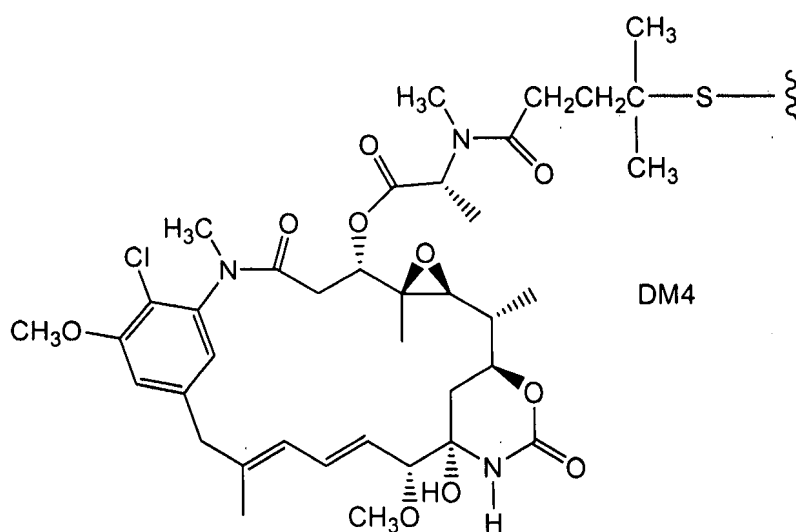
y donde  $R^2$  y  $R^6$  son cada uno metilo;  $R^3$  y  $R^4$  son cada uno isopropilo;  $R^5$  es H,  $R^7$  es sec butilo, cada  $R^8$  se selecciona independientemente entre  $CH_3$ ,  $O-CH_3$ ,  $OH$ , y H;  $R^9$  es H;  $R^{10}$  es arilo; Z es  $-O-$  o  $-NH-$ ;  $R^{11}$  es H,  $C_1-C_8$  alquilo o  $-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-O-(CH_2)_2-O-CH_3$ ; y  $R^{18}$  es  $-C(R^8)_2-C(R^8)_2$ -arilo; y p oscila entre 1 y 8.

19. El immunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-17, donde D es MMAE, con la estructura:



donde la línea ondulada indica el sitio de unión al enlazador L.

20. El immunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-17, en donde D es DM4, que tiene la estructura:



en donde la línea ondulada indica el sitio de unión al enlazador L.

21. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-19, donde el inmunoconjugado tiene la fórmula  $\text{Ab}-(\text{L-MMAE})_p$ , donde L es un enlazador y p oscila entre 2 y 5.
22. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-21, en el que L se selecciona a partir de 6-maleimidocaproilo (MC), maleimidopropanoilo (MP), valina-citrulina (val-cit), alanina-fenilalanina (ala-phe), p-aminobenciloxicarbonil (PAB), N-Succinimidil 4-(2-piridiltio) pentanoato (SPP), N-Succinimidil 4-(N-maleimidometil) ciclohexano-1 carboxilato (SMCC), N-Succinimidil (4-yodoacetil) aminobenzoato (SIAB), y 6-maleimidocaproilo-valina-citrulina-p-aminobenciloxicarbonil (MC-vc-PAB).
23. El inmunoconjugado de la reivindicación 22, donde L comprende MC.
24. El inmunoconjugado de la reivindicación 22, donde L comprende PAB.
25. El inmunoconjugado de la reivindicación 22, donde L comprende MC-vc-PAB.
26. El inmunoconjugado de la reivindicación 22, donde L comprende val-cit.
27. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-21, donde L tiene la fórmula:



donde:

A es una unidad de extensión unida covalentemente a un tiol de cisteína del anticuerpo (Ab),

a es 0 ó 1,

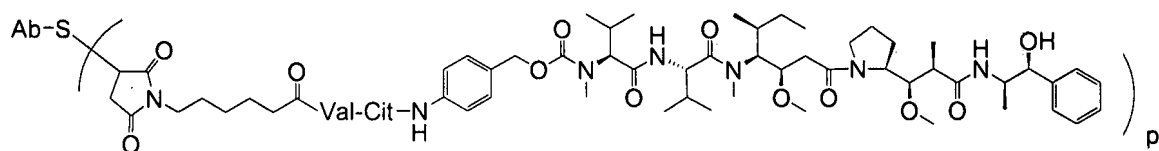
cada W es independientemente una unidad de aminoácidos,

w es un número entero que oscila entre 0 y 12,

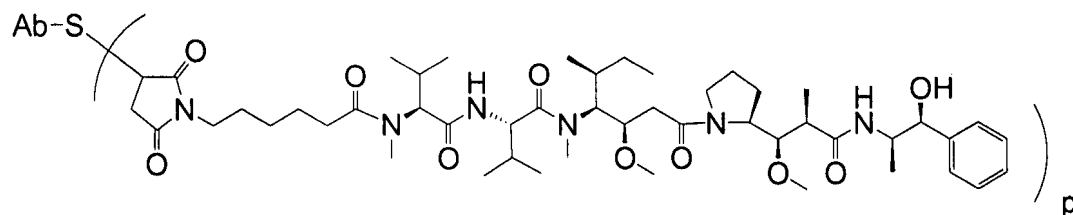
Y es una unidad espaciadora unida covalentemente a una fracción de fármaco y

y es 0, 1 ó 2.

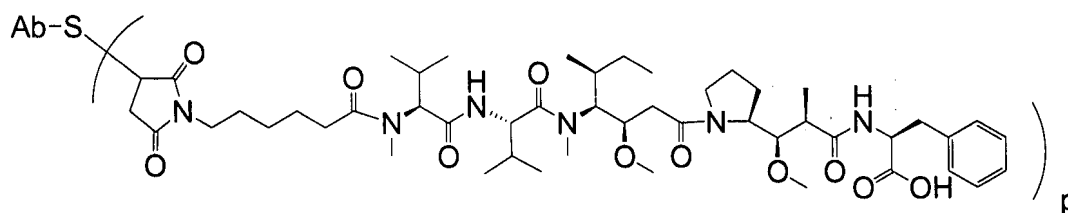




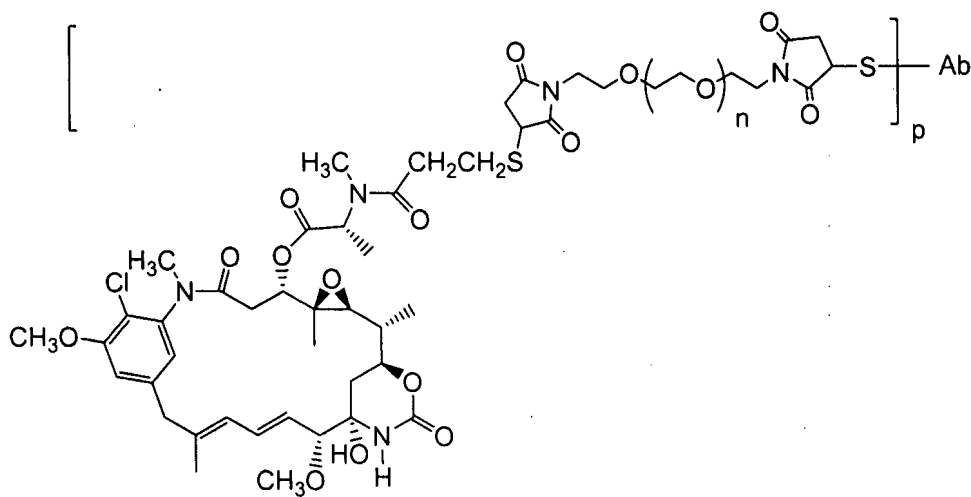
Ab-MC-vc-PAB-MMAE



Ab-MC-MMAE



Ab-MC-MMAF



Ab-BMPEO-DM1

donde Val es valina, Cit es citrulina, p es 1, 2, 3 ó 4 y Ab es anticuerpo anti-STEAP-1 de cualquiera de las reivindicaciones 1-10.

33. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-32 en donde p es alrededor de 2.
34. El inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-33, con actividad de destrucción celular in vitro o in vivo.
35. Una composición farmacéutica que contiene el inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-34 y un vehículo farmacéuticamente aceptable.
36. Una formulación farmacéutica que comprende el inmunoconjugado de cualquiera de las reivindicaciones 16-34, y un diluyente, un vehículo o un excipiente farmacéuticamente aceptable.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0024172

Bogotá D.C., Marzo 11 de 2013 - 16:28:26

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|--------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 194846400 | 11/03/2013 | 6.430.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO                                          | CONCEPTO                           | Vr.UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|--------------|--------------|
| 1     | 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 450.000.00   | 450.000.00   |
|       |                                                     |                                    |              | \$450.000.00 |

SON: \*\*CUATROCIENTOS CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-034904- -00008-0000

Fecha: 2013-03-19 16:19:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: www.sic.gov.co e-mail: info@sic.gov.co Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 11 de 2013 - 16:28:29

17

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0011070

Bogotá D.C., Febrero 05 de 2013 - 09:44:50

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. NI 830.022.145

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 495400850 | 04/02/2013 | 11.220.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO              | CONCEPTO                                                     | Vr. UNIDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|-------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------|--------------|
| 5     | 50005-01-01 SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC | 30.000.00      | 150.000.00   |
|       |                         |                                                              |                | \$150.000.00 |

SON: \*\*CIENTO CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: \_\_\_\_\_

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-034904- -00008-0000

Fecha: 2013-03-19 16:19:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mail: [info@sic.gov.co](mailto:info@sic.gov.co) Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

, Febrero 5 de 2013 - 09:44:57

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -

|                                                                                                                                      |                       |                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------|
| <br><b>Industria y Comercio</b><br>SUPERINTENDENCIA | <b>RECIBO DE CAJA</b> | <b>No. 13 - 0011071</b>                    |
|                                                                                                                                      |                       | Bogotá D.C., Febrero 05 de 2013 - 09:44:50 |

|                                   |                |
|-----------------------------------|----------------|
| RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A. | NI 830.022.145 |
|-----------------------------------|----------------|

|                          |                 |           |           |            |               |
|--------------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| *** Soporte del Pago *** |                 |           |           |            |               |
| TIPO PAGO                | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
| CONSIGNACION             | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 495400850 | 04/02/2013 | 11.220.000.00 |

|                           |                                                              |               |              |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------|--------------|
| *** Conceptos Pagados *** |                                                              |               |              |
| CANT. RENTISTICO          | CONCEPTO                                                     | Vr. UNDITARIO | Vr. CONCEPTO |
| 5 50005-01-01 SOLICITUDES | 1607 REIVINDICACION PATENTE UNITARIA ADICIONAL A LAS 10 INIC | 30.000.00     | 150.000.00   |
|                           |                                                              |               | \$150.000.00 |

SON: \*\*CIENTO CINCUENTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable:   
Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
  
**No. 09-034904- -00008-0000**  
Fecha: 2013-03-19 16:19:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO  
NIT : 800.176.089-2  
- / -



RECIBO DE CAJA

No. 13 - 0021793

Bogotá D.C., Marzo 04 de 2013 - 16:39:55

RECIBIDO DE : LLOREDA & CIA. S.A.

NI 830.022.145

\*\*\* Soporte del Pago \*\*\*

| TIPO PAGO    | BANCO           | CUENTA    | No. PAGO  | FECHA PAGO | VR. PAGO      |
|--------------|-----------------|-----------|-----------|------------|---------------|
| CONSIGNACION | BANCO DE BOGOTA | 062754387 | 495400953 | 04/03/2013 | 10.935.000.00 |

\*\*\* Conceptos Pagados \*\*\*

| CANT. | RENTISTICO                                          | CONCEPTO                           | Vr. UNIDITARIO | Vr. CONCEPTO |
|-------|-----------------------------------------------------|------------------------------------|----------------|--------------|
| 1     | 50005-01-09 OTROS SERVICIOS DE PROPIEDAD INDUSTRIAL | 99 OTROS SERVICIOS ADMINISTRATIVOS | 30.000.00      | 30.000.00    |
|       |                                                     |                                    |                | \$30.000.00  |

SON: \*\*TREINTA MIL PESOS MONEDA CORRIENTE\*\*

Responsable: 

Recibo de Caja Aplicado al Expediente No. \_\_\_\_\_

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-034904- -00008-0000

Fecha: 2013-03-19 16:19:21 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR  
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI  
Act. 523 RESPUESTA Folios: 19

Sede Centro: Carrera 13 No. 27 - 00 Pisos 3,4,5 y 10 Bogotá, D.C.- Colombia

Web: [www.sic.gov.co](http://www.sic.gov.co) e-mail: [Info@sic.gov.co](mailto:Info@sic.gov.co) Conmutador: (571) 5870000 Fax: (571) 5870284 Línea: 018000-910165 Call Center: (571) 6513240

Marzo 4 de 2013 - 16:40:02