



No. 09-031240- -00009-0000

Fecha: 2013-02-26 16:29:25
Tra. 11 PATENTEIYII
Act. 523 RESPUESTA

Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Eve: 378 FASENACIONALI
Folios: 9

Olarte
Moure

gudelo
. Parra
Acosta
Uncón
uevara

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIVISIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Andres Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres
Isabella Herrera
Zaava Ravid

Medellín

María Clara Múnera

Re: Expediente N° 09-031.240

Solicitud de Patente de Invención titulada: "COMPOSICIONES Y MÉTODOS
PARA DIAGNOSTICAR Y TRATAR CÁNCER".

Solicitante: ONCOMED PHARMACEUTICALS, INC

Nuestra Ref.: P2009/000041

RESPUESTA AL OFICIO No. 18289, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 441

DE FECHA 16 DE OCTUBRE DE 2012

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 01 de julio de 2011.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado contiene los siguientes cambios:

- se eliminan las Reivindicaciones originales 1 a 52;
- se introduce la nueva Reivindicación 1, la cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 19;
- se introduce la nueva Reivindicación 2, la cual encuentra soporte desde la página 82, línea 14, hasta la página 83, línea 10 del Capítulo Descriptivo;

- se introduce la nueva Reivindicación 3, la cual encuentra soporte en la página 87, líneas 3-19, del Capítulo Descriptivo;
- se introduce la nueva Reivindicación 4, la cual encuentra soporte desde la página 83, línea 22, hasta la página 84, línea 13 del Capítulo Descriptivo;
- se introduce la nueva Reivindicación 5, la cual encuentra soporte desde la página 85, línea 17, hasta la página 86, línea 5 del Capítulo Descriptivo;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 6 y 7, las cuales encuentran soporte en la antigua Reivindicación 44, en la página 82, línea 14, hasta la página 83, línea 10 y en la página 146, líneas 20-23, del Capítulo Descriptivo;
- se introduce la nueva Reivindicación 8, la cual encuentra soporte en la antigua Reivindicación 20;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 9 y 10, las cuales encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 12 y 13, respectivamente;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 11 a 14, las cuales encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 15 a 18, respectivamente;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 15 a 22, las cuales encuentran soporte en las antiguas Reivindicaciones 45 a 52, respectivamente;
- se introducen las nuevas Reivindicaciones 23 y 24, las cuales encuentran soporte en las Reivindicaciones originales 21 y 43 y en las nuevas Reivindicaciones 6 a 8.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 1-11, 14, 19-21, 42-43 y parcialmente la Reivindicación 46 no se consideran una invención, a la luz del artículo 15, literales a) – f).

b- Con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito llamar respetuosamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto tal como se explica en el punto 1 del presente memorial.

En particular, atendiendo a las sugerencias de la Examinadora, las antiguas Reivindicaciones 1-11, 14, 19-21, 42-43 y 46 fueron eliminadas completamente del Capítulo Reivindicatorio

Modificado adjunto. De esta manera, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto reclama exclusivamente anticuerpos monoclonales aislados, novedosos e inventivos, que específicamente se unen al epítipo de ligando 4 tipo Delta (DLL4) humano, lo cual corresponde a un objeto completamente artificial, que no se encuentra en la naturaleza y requiere la intervención humana para su producción.

Así las cosas, considero superada la anterior objeción, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue modificado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por la Examinadora.

3. a- i) La Examinadora argumenta que la Reivindicación 1 no es clara porque reclama el anticuerpo por la secuencia específica a la cual se va a unir y no por la secuencia propia del anticuerpo que se desea reclamar. La Examinadora también argumenta que las reivindicaciones dependientes no mencionan la estructura ni certificado de depósito, lo cual le resta claridad al Capítulo Reivindicatorio.

Adicionalmente, la Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 2 a 9 no son claras porque reclaman un anticuerpo refiriéndose a la caracterización del epítipo al cual se unen, más no presentan la caracterización del anticuerpo que se une específicamente al epítipo humano DLL4. La Examinadora además argumenta que la Reivindicación 10 no es clara ni concisa porque reclama un anticuerpo que está caracterizado por la patología o la indicación de uso.

De otra parte, la Examinadora señala que la Reivindicación 14 no es concisa porque se refiere a un anticuerpo humano y de la forma en que ha sido planteada abarca anticuerpos naturales de humano. La Examinadora recomienda retirar esta reivindicación del Capítulo Reivindicatorio.

La Examinadora también argumenta que la Reivindicación 42 no es clara ni concisa porque reclama un anticuerpo aislado que se une a un epítipo humano DLL4 que comprende aminoácidos de la región N terminal de DLL4 humana, donde el anticuerpo inhibe la unión de DLL4 a un receptor Notch. Asimismo, la Examinadora señala que no se reclama dicho anticuerpo por su propia secuencia sino por las secuencias a las cuales se une.

Además, la Examinadora señala que la Reivindicación 50 carece de claridad porque se refiere a un hibridoma caracterizado porque segrega un anticuerpo 21M18 y no presenta el número de ATCC.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Así, la Examinadora sugiere modificar el Capítulo Reivindicatorio de manera que la reivindicación principal defina la estructura del anticuerpo humanizado indicando las secuencias de los 6 CDRs de las cadenas pesada y ligera, así como también sugiere definir el anticuerpo humanizado por el número de depósito del plásmido o hibridoma que lo produce. La Examinadora recomienda reclamar la invención por medio de las características ya mencionadas y retirar las reivindicaciones que le restan claridad y concisión a la invención.

ii) La Examinadora argumenta que la presente solicitud no cumple el requisito de unidad de invención porque se refiere a dos grupos inventivos, como se muestra a continuación:

1. Anticuerpos o fragmentos de los mismos provenientes de humano caracterizados por su unión a DLL, que adicionalmente no son una invención por ser parte de la naturaleza.
2. Anticuerpos humanizados o quiméricos descritos bajo las secuencias específicas de los CDR o bajo el certificado de depósito del hibridoma que los produce. Se reconoce como invención y desarrollo independiente en estructura y función a los provenientes del grupo 1.

b- i) En primer lugar, me permito llamar nuevamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en particular sobre la nueva Reivindicación 1, en la cual se limitó drásticamente el alcance de la presente invención ya que ahora reclama exclusivamente un anticuerpo monoclonal aislado que se une específicamente a un epítipo de DLL4 humano, que comprende:

- i. una región variable de cadena pesada que comprende las secuencias CDR de aminoácidos CDR1, CDR2 y CDR3, en donde CDR1 comprende la SEQ ID NO: 1; CDR2 comprende la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, o SEQ ID NO: 4; y CDR3 comprende la SEQ ID NO: 5; y
- ii. una región variable de cadena ligera que comprende las secuencias CDR de aminoácidos CDR1, CDR2 y CDR3, en donde CDR1 comprende la SEQ ID NO: 9; CDR2 comprende la SEQ ID NO: 10; y CDR3 comprende la SEQ ID NO: 11.

Adicionalmente, las nuevas Reivindicaciones 6 a 8 y 20 a 24 reclaman los números de depósito ATCC específicos.

ii) En cuanto al requisito de unidad de invención, considero superada dicha objeción, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio modificado adjunto se limitó únicamente a anticuerpos del Grupo Inventivo II indicado por la Examinadora, es decir, anticuerpos monoclonales aislados que se unen específicamente a un epítipo de DLL4 humano caracterizados estructuralmente como se describió en el punto anterior.

4. En adición a lo anterior, me permito señalar las principales características biológicas proporcionadas por los anticuerpos de la presente invención:

- es inesperado que la unión de un anticuerpo al dominio N-terminal de DDL reduciría el volumen tumoral, como se ilustra en las Figuras 8 y 9;
- la Figura 10 muestra el tratamiento con anticuerpos DLL4 en combinación con fluorouracilo, lo cual reduce el crecimiento del tumor;
- la Figura 11 muestra el tratamiento con anticuerpos DLL4 en combinación con anticuerpos anti-EGFR, lo cual también reduce el crecimiento tumoral;
- las Figuras 12 a 14, 16 y 17 muestran cómo el anticuerpo monoclonal 21M18 anti-DLL4 al combinarse con irinotecan actúa sinérgicamente para inhibir el crecimiento de tumores de colon, prevenir recrecimiento de tumor de colon, inhibir el crecimiento de tumores de colon establecidos más eficazmente que el tratamiento de terapia individual, y retrasar la reaparición del tumor, respectivamente;
- la Figura 15 ilustra que los tumores tratados con el anticuerpo anti-DLL4 de la presente invención exhiben una disminución del número de células tumorales;
- la Figura 18 muestra que la combinación entre el anticuerpo 21M18 (anti-DLL4) y anti-VEGF reduce el crecimiento tumoral.

5. Agradezco la opinión favorable de la Examinadora en cuanto a la ausencia de arte previo relacionado con el objeto reclamado en la presente solicitud.

6. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Estados Unidos (US7750124), Australia (AU2007305443), China (CN101583624), Argelia (DZ6554), México (MX295294), Nueva Zelanda (NZ576404), Singapur (SG151492) y Suráfrica (ZA2009/01615).

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dichas concesiones sugieren el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

7. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE

C.C. No. 79.782.747 de Bogotá

T.P. 74.295

Anexo: Capítulo Reivindicatorio Modificado.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo monoclonal aislado que se une específicamente al DLL4 humano; que comprende:
 - i. una región variable de cadena pesada que comprende las secuencias CDR de aminoácidos CDR1, CDR2 y CDR3, en donde CDR1 comprende la SEQ ID NO: 1; CDR2 comprende la SEQ ID NO: 2, SEQ ID NO: 3, o SEQ ID NO: 4; y CDR3 comprende la SEQ ID NO: 5; y
 - ii. una región variable de cadena ligera que comprende las secuencias CDR de aminoácidos CDR1, CDR2 y CDR3, en donde CDR1 comprende la SEQ ID NO: 9; CDR2 comprende la SEQ ID NO: 10; y CDR3 comprende la SEQ ID NO: 11.
2. El anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la cadena pesada CDR2 comprende la SEQ ID NO: 3.
3. El anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 2, en donde el anticuerpo comprende:
 - i. una región variable de cadena pesada que posee al menos el 90% de su secuencia idéntica a la SEQ ID NO: 7 y
 - ii. una región variable de cadena ligera que posee al menos el 90% de su secuencia idéntica a la SEQ ID NO: 12.
4. El anticuerpo de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena pesada comprende las SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 6 o SEQ ID NO: 8, y la secuencia de aminoácidos de la región variable de cadena ligera comprende la SEQ ID NO: 12.
5. Un anticuerpo monoclonal aislado que se une específicamente al DLL4 humano, que comprende una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 7, y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos SEQ ID NO: 12.
6. Un anticuerpo monoclonal aislado codificado por el ácido nucleico depositado en la ATCC y que tiene número de depósito ATCC No. PTA-8425.

7. Un anticuerpo monoclonal aislado codificado por el ácido nucleico depositado en la ATCC y que tiene número de depósito ATCC No. PTA-8427.
8. Un anticuerpo monoclonal aislado producido mediante un hibridoma depositado en la ATCC y que tiene número de depósito ATCC No. PTA-8670.
9. El anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, el cual es un anticuerpo quimérico.
10. El anticuerpo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 7, el cual es un anticuerpo humanizado.
11. El anticuerpo humanizado de la Reivindicación 10, el cual es un anticuerpo IgG.
12. El anticuerpo humanizado de la Reivindicación 11, en donde la IgG es IgG2.
13. El anticuerpo humanizado de la Reivindicación 10, el cual es un fragmento de anticuerpo.
14. El anticuerpo humanizado de la Reivindicación 13, en donde el fragmento de anticuerpo es un fragmento Fab.
15. Una composición farmacéutica que comprende:
 - i. un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores; y
 - ii. un vehículo farmacéuticamente aceptable.
16. Un polinucleótido aislado que codifica un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14.
17. Una célula hospedera aislada que comprende uno o más polinucleótidos que codifican un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14.
18. Un método de producción de anticuerpos de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14, que comprende:
 - i. transformar células hospederas con un vector o vectores de expresión que expresan polinucleótidos que codifican el anticuerpo;
 - ii. cultivar las células hospederas bajo condiciones que permitan la expresión del anticuerpo; y

9

iii. purificar el anticuerpo del medio de cultivo.

19. Una línea celular transformada que expresa los anticuerpos de acuerdo con cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 14.

20. Un hibridoma que secreta el anticuerpo 21M18 depositado en la ATCC y que tiene número de depósito ATCC No. PTA-8670.

21. Un plásmido depositado en la ATCC y que tiene el número de depósito ATCC No. PTA-8425 ó PTA-8427.

22. Un método de producción del anticuerpo 21M18 H9L2 o del anticuerpo 21M18 H7L2, donde dicho método comprende cultivar células transfectadas con los plásmidos depositados en la ATCC y que tienen números de depósito PTA-8427 o PTA-8425 bajo condiciones que permitan la expresión del anticuerpo.

23. Un anticuerpo monoclonal aislado que compite por unirse específicamente al DLL4 humano con un anticuerpo producido por el hibridoma depositado en la ATCC y que tiene número de depósito ATCC No. PTA-8670.

24. Un anticuerpo monoclonal aislado que compite por unirse específicamente al DLL4 humano con un anticuerpo codificado por los plásmidos depositados en la ATCC y que tienen número de depósito ATCC No. PTA-8427, o ATCC No. PTA-8425.
