

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 09-097358- -00008-0000

Fecha: 2012-12-26 16:33:44 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 6

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

Alexander Agudelo
Carlos A. Parra
Juan Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andres Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
Jose Jairo Dangond

Medellín

María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente N° 09-097.358

Solicitud de Patente de Invención Titulada: “ANTICUERPO ANTI-ESCLEROSTINA”

Solicitante: ELI LILLY AND COMPANY

Nuestra Ref.: P2009/000141

RESPUESTA AL OFICIO No. 14684 NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 433,
DE FECHA 21 DE AGOSTO 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**, conformado por 4 Reivindicaciones, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado el 01 de octubre de 2009.

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

- se eliminan las Reivindicaciones 4 y 6 a 12;
- se limitó la Reivindicación 1; ahora solo reclama específicamente el anticuerpo con las secuencias de los 3 CDRs de la cadena pesada y las secuencias de los 3 CDR de la cadena ligera mencionados en el numeral ii) de la antigua Reivindicación 1.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

- se limitó la Reivindicación 2; ahora solo reclama específicamente el anticuerpo con las secuencias de los 3 CDR de la cadena pesada y las secuencias de los 3 CDR de la cadena ligera mencionados en el numeral ii) de la antigua Reivindicación 2.
- se limitó la Reivindicación 3; ahora solo reclama específicamente el anticuerpo con las secuencias de los 3 CDR de la cadena pesada y las secuencias de los 3 CDR de la cadena ligera mencionados en el numeral ii) de la antigua Reivindicación 3.
- la nueva Reivindicación 4 corresponde a la antigua Reivindicación 5.

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 y, por el contrario, corresponden a una franca limitación de la materia reivindicada.

2. a- El Examinador señala que las Reivindicaciones 6 a 12 reclaman materia no patentable

b- Considero superada la anterior objeción en tanto las Reivindicaciones 6 a 12 fueron retiradas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- El Examinador argumenta que la presente solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos.

i. Un anticuerpo que comprende seis CDR con secuencias de aminoácidos HCDR1 con la HCDR1 con la SEC ID NO: 20, HCDR2 con la SEC ID NO: 21, HCDR3 con la SEC ID NO: 22, LCDR1 con la SEC ID NO: 23, LCDR2 con la SEC ID NO: 24 y la LCDR3 con la SEC ID NO: 25

ii. Un anticuerpo que comprende seis CDR con secuencias de aminoácidos HCDR1 con la HCDR1 con la SEC ID NO: 26, HCDR2 con la SEC ID NO: 27, HCDR3 con la SEC ID NO: 28, LCDR1 con la SEC ID NO: 29, LCDR2 con la SEC ID NO: 30 y la LCDR3 con la SEC ID NO: 31

b- Sobre este particular, considero superada la objeción de unidad de invención en tanto el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto limitó la invención a un anticuerpo caracterizado porque comprende seis CDR donde HCDR1 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 26, HCDR2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 27, HCDR3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 28, LCDR1 tiene la secuencia de

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

aminoácidos de la SEC ID NO: 29, LCDR2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 30 y LCDR3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 31.

Así, los anticuerpos reclamados en el Capítulo Reivindicatorio Modificado comparten un único concepto inventivo dado por la estructura común y la actividad biológica determinada y comprenden características estructurales comunes que permiten una interconexión técnica cercana entre ellos, por lo cual conforman un único concepto común inventivo, cumpliendo a cabalidad con las disposiciones del Artículo 25 de la Decisión 486.

4. a- El Examinador señala que las patentes WO2006119107 (D1) y WO2006119062 (D2) afectan el nivel inventivo de la Reivindicación 1 de la presente solicitud.

El Examinador señala que D1 y D2 describen anticuerpos y composiciones farmacéuticas que comprenden dichos anticuerpos que se unen específicamente a esclerostina humana para el tratamiento de trastornos relacionados con la formación ósea, densidad ósea, contenido mineral óseo y la fuerza ósea. Además, menciona que los anticuerpos descritos en D1 tienen valores de K_D del orden picomolar y aumentan la formación ósea en modelos animales. Indica que los anticuerpos de D1 y D2 sólo difieren de la presente invención en las secuencias de CDR de específicas utilizadas.

El Examinador concluye que cualquier experto en la materia siguiendo las enseñanzas de D1 y D2 habría inferido sin mucho esfuerzo, generar líneas celulares para obtener más anticuerpos con la misma actividad.

b- En primer lugar, me permito resaltar que D1 y D2 revelan epítopos de esclerostina humana y agentes de unión (tales como anticuerpos) capaces de unirse a esclerostina útiles para el tratamiento de la osteoporosis. Los anticuerpos descritos en D1 y D2 no tienen relación estructural alguna con los anticuerpos reivindicados en la presente solicitud, ya que difieren en las secuencias de las regiones CDR del anticuerpo, que son las características esenciales responsables de los efectos técnicos mejorados que tienen los anticuerpos de la presente invención.

La característica técnica de un anticuerpo con una actividad de unión particular, es la secuencia de las CDR de las regiones variables. Aunque el arte previo revela anticuerpos que se unen a la esclerostina, su estructura no está relacionada con la de los anticuerpos reivindicados. Siguiendo las enseñanzas de D1 y/o D2 la persona medianamente versada en la materia no habría

encontrado enseñanza o motivación alguna que lo llevara a derivar de manera evidente anticuerpos con las secuencias de las CDR reclamadas, y mucho menos a predecir que precisamente las seis secuencias de CDR que definen los anticuerpos de la presente invención lograrían otorgarle propiedades funcionales ventajosas y mejoradas. De hecho, las enseñanzas de D1 y D2 lo conducirían necesariamente a obtener anticuerpos con secuencias de CDR muy distintas y por lo tanto estructuralmente diferentes a los aquí reivindicados. En este sentido, la invención presenta una solución original que se aparta del camino conocido sugerido por D1 y D2, situación que constituye un indicio de la existencia de nivel inventivo según lo establece el Manual Andino de Patentes inventivo¹.

Las secuencias específicas de las CDR reclamadas le confieren a los anticuerpos de la invención propiedades mejoradas y sorprendentes, tales como una mayor afinidad de unión al esclerostina humana (dada por valores IC₅₀ del orden nM) y una dosificación eficaz menos frecuente que la de PTH(1-34) u otro antígeno anti-esclerostina para el tratamiento de la osteoporosis, como se muestra en las tablas 2 a 4, páginas 44 a 48, de la memoria descriptiva.

Adicionalmente, los anticuerpos de la presente invención fueron obtenidos empleando un proceso técnico que permitió disminuir la inestabilidad y la inmunogenicidad mediante la sustitución de un aminoácido susceptible a desamidación en la secuencia de la CDR con lo cual se disminuyó el riesgo de inestabilidad del anticuerpo. En este caso particular se logró evitar la desamidación de la asparagina (Asn o N) en las CDR. Ninguno de los CDR de los anticuerpos de la invención tiene un residuo de asparagina en la secuencia. En contraste, todos los anticuerpos de D1 tienen al menos un residuo de asparagina en las secuencias de CDR de cada anticuerpo ejemplificado. Por lo tanto, los anticuerpos de la invención son más estables y tienen menor riesgo de que se presente una respuesta inmune indeseada, lo que indudablemente constituye un indicio de existencia de nivel inventivo.

En este punto es importante citar el Manual Andino de Patentes que establece que resultados y mejoras sorprendentes constituyen indicios de no obviedad, de tal manera que propiedades ventajosas constituyen indicios aceptables de nivel inventivo², al tiempo que señala que una invención es inventiva si exhibe un efecto o propiedad técnica no descrita en el arte anterior y que además es inesperada.³

¹ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Sección 10.4.

² Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina. 2004. Sección 4.6.1.

³ Manual Andino de Patentes. OMPI, EPO, Secretaría de la Comunidad Andina, 2004. Sección 10.8.

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

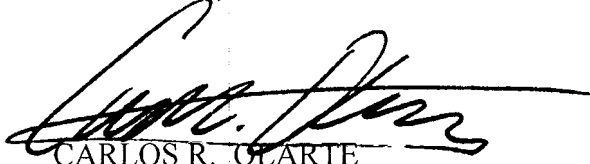
En el análisis de patentabilidad realizado, el Examinador aparentemente se limita a señalar que el arte previo citado divulga anticuerpos que se enlazan específicamente a esclerostina, simplemente señalando que los anticuerpos de la invención se obtendrían fácilmente con las enseñanzas allí descritas. Sin embargo, parece olvidar que el análisis de nivel inventivo no puede estar basado en si es o no posible obtener la invención reclamada, pues claramente era posible, toda vez que anticuerpos reivindicados existen y proporcionan la actividad descrita.

La aproximación propuesta por el Examinador, conllevaría a que ninguna invención sería patentable, volviendo así inoperante el sistema de patentes. En este caso, el hecho que pudiera existir eventualmente una mínima motivación general para llevar a cabo trabajo experimental para determinar si podrían existir anticuerpos con una estabilidad aumentada que se unan con una mayor afinidad a la esclerostina, no hace el resultado positivo obtenido (es decir la invención) obvio o evidente; si así fuera, el trabajo experimental sería innecesario.

En conclusión, ninguna de las enseñanzas divulgadas en el arte previo citado motivarían a una persona medianamente versada en la materia a desarrollar los anticuerpos aquí reivindicados secuencias específicas de las CDR reclamadas y mucho menos con las propiedades funcionales ventajosas como mayor estabilidad, afinidad y eficacia, por lo tanto los anticuerpos de la presente invención revisten nivel inventivo.

5. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Examinador 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, caracterizado porque se enlaza específicamente a esclerostina
5 humana que comprende seis CDRs donde HCDR1 tiene la secuencia de aminoácidos de la
SEC ID NO: 26, HCDR2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 27, HCDR3
tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 28, LCDR1 tiene la secuencia de
aminoácidos de la SEC ID NO: 29, LCDR2 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC
ID NO: 30 y LCDR3 tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 31
- 10
2. El anticuerpo de conformidad con la Reivindicación 1, caracterizado porque
comprende una región variable de cadena pesada y una región variable de cadena ligera, en
donde la región variable de cadena pesada tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID
NO: 15 y la región variable de cadena ligera tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC
15 ID NO: 18.
3. El anticuerpo de conformidad con la Reivindicación 2, caracterizado porque
comprende un polipéptido de cadena pesada y un polipéptido de cadena ligera, en donde el
polipéptido de cadena pesada tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 3 y el
20 polipéptido de cadena ligera tiene la secuencia de aminoácidos de la SEC ID NO: 6
4. Una composición farmacéutica, caracterizada porque comprende el anticuerpo de
conformidad con una de las Reivindicaciones 1 a 3, y un portador o diluyente
farmacéuticamente aceptable.

25
