



No. 14-082286- -00005-0000

Fecha: 2015-07-13 17:33:48 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 12

Señor Director
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES
Superintendencia de Industria y Comercio
E. S. D.

vlf

Trámite : 011
Evento : 378
Actuación : 523

Referencia : Expediente No. **14.082.286**
Asunto : Solicitud de Patente para: "**ANTICUERPOS CAPACES DE
NEUTRALIZAR LAS PRINCIPALES EXOTOXINAS TCDA
Y TCDB DE CLOSTRIDIUM DIFFICILE**"
Solicitante : UCB PHARMA, S.A
Fecha de solicitud : 15 de abril de 2014

1. Yo, Luz Clemencia DE PÁEZ, en mi condición de apoderada de la sociedad solicitante de la patente de la referencia, me refiero al oficio No. **2019** notificado por fijación en lista el 03 de Marzo de 2015.

2. Mediante memorial del 27 de Mayo de 2015 se solicitó oportunamente plazo para responder la acción oficial No. **2019**.

3. Mediante oficio No. **2019** se puso en conocimiento del solicitante el informe que contiene las observaciones hechas por su Despacho sobre la presente solicitud de patente. Las observaciones realizadas en el oficio se refieren a la presencia de reivindicaciones referentes a un uso o segundo uso, a la presencia de excepciones de patentabilidad, a la claridad del pliego reivindicatorio, a la falta de unidad de invención, a la novedad de las reivindicaciones 1 a 11 en vista del documento **D1**: WO2006121422, y al nivel inventivo de las reivindicaciones 12 a 33 en vista del documento **D1**: WO2006121422.

"EXCELENCIA LEGAL EN UN MUNDO SIN FRONTERAS"

BOGOTÁ - Edificio Siski - Carrera 4 No. 72 - 35 - Tel. (57-1) 347 3611 - Fax (57-1) 211 8650 - Fax in U.S.A: (1-305) 675 7743 - COLOMBIA
MEDELLÍN - San Fernando Plaza - Carrera 43 A No. 1 - 50 - Torre Protección Oficina 852 - Tel: (57-4) 520 4760 / (57-4) 326 0789 / (57) 317 365 8663 / (57) 318 532 2365- COLOMBIA

www.cavelier.com
cavelier@cavelier.com

4. Respuesta a las objeciones

De este modo y con el objeto de atender las objeciones arriba mencionadas, se desea presentar las siguientes modificaciones, aclaraciones y argumentos:

4.1. Modificación de una solicitud en trámite

De acuerdo con el artículo 34 de la Decisión 486 de la Comisión de la Comunidad Andina, donde se establece que la modificación de una solicitud es posible en cualquier momento del trámite mientras no implique una ampliación de la solicitud inicial, me permito presentar un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones.

4.2. Argumentos con respecto a la falta claridad del Pliego Reivindicatorio

Con el fin de hacer claridad sobre la materia que se solicita proteger y el alcance de la misma, la reivindicación 1 del nuevo pliego ha sido modificada de tal forma que ahora se refiere a una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal con alta afinidad por el antígeno diana adecuado para reducir la duración y / o gravedad de la diarrea, la morbilidad y / o mortalidad en un paciente con infección por *Clostridium difficile*, la cual se encuentra debidamente soportada en la descripción de la presente solicitud tal como fue originalmente presentada. Así, es claro que la objeción formulada a este respecto se debe tener por superada.

A este respecto, es importante resaltar que la composición farmacéutica ha sido reclamada a partir de su función y su estructura a partir de las secuencias de las regiones variables de la cadena liviana y cadena pesada, en donde las secuencias de las cadenas pesada y ligera se encuentran identificadas por el número de identificación SEQ ID N°.

Teniendo en cuenta las anteriores aclaraciones y modificaciones, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la claridad y concisión del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.3. Argumentos con respecto a la falta de Unidad de Invención

El artículo 25 de la Decisión 486, hace referencia a:

“Artículo 25.-La solicitud de patente sólo podrá comprender una invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí, de manera que conformen un único concepto inventivo.”

Con respecto a las objeciones hechas por el examinador frente a la unidad de invención, se ha limitado el nuevo pliego reivindicatorio a un solo concepto inventivo definiendo una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal con alta afinidad por el antígeno diana adecuado para reducir la duración y / o gravedad de la diarrea, la morbilidad y / o mortalidad en un paciente con infección por *Clostridium difficile*. Por lo anterior, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto a la falta de Unidad de Invención del pliego reivindicatorio se ven superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.4. Argumentos con respecto a la Excepción a la patentabilidad

De acuerdo con el Examinador, el objeto de las reivindicaciones 35 y 36 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, puesto que hace referencia a métodos de tratamiento en humanos. A este respecto, se pone de presente que estas reivindicaciones fueron eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. Por lo tanto, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto la excepción a la patentabilidad se deben tener por superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.5. Argumentos con respecto a un uso y a un segundo uso

De acuerdo con el Examinador, el uso de las reivindicaciones 34 y 37 no son patentables. A este respecto, se pone de presente que estas reivindicaciones fueron eliminadas del nuevo pliego reivindicatorio. Por lo tanto, las objeciones formuladas por el Examinador en cuanto al uso y al segundo uso se deben tener por superadas. En consecuencia, se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el nuevo análisis de patentabilidad.

4.6. Argumentos con respecto a la falta de Novedad

De acuerdo al artículo 16 de la Decisión 486, se determina:

***“Artículo 16:** Una invención se considerará nueva cuando no esté comprendida en el estado de la técnica.”*

El estado de la técnica comprenderá todo lo que haya sido accesible al público por una descripción escrita u oral, utilización, comercialización o cualquier otro medio antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o en su caso, de la prioridad reconocida.

La novedad de una invención se evalúa a través de la comparación uno a uno de sus características esenciales. De este modo, una invención puede ser objetada por novedad cuando sus características esenciales son exactamente iguales a las de un antecedente que represente el estado de la técnica conocido al momento de presentar la solicitud. Por lo tanto en caso que llegue a existir al menos una diferencia en dicha comparación, se afirma que la invención SI cumple con el requisito de novedad.

Con base en lo anterior, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y

CAVELIER

A B O G A D O S

solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta la novedad, con base en la siguiente información:

La reivindicación 1 del nuevo pliego ha sido modificada de acuerdo al capítulo descriptivo en donde se refiere a una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal con alta afinidad por el antígeno diana adecuado para reducir la duración y / o gravedad de la diarrea, la morbilidad y / o mortalidad en un paciente con infección por *Clostridium difficile*. A este respecto, el documento D1 no revela una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal con alta afinidad por el antígeno diana adecuado para reducir la duración y / o gravedad de la diarrea.

Mi representada respetuosamente señala que en la descripción de la presente solicitud se menciona que la duración media de la hospitalización inicial para pacientes hospitalizados no difirió significativamente entre los grupos de anticuerpos y de placebo. Es decir, la combinación de anticuerpos CDA1 / CDB1 no mostró ningún beneficio en primera línea de tratamiento de la infección por C. difficile. Por lo tanto, la combinación de anticuerpos empleados en conjunto con antibióticos dio lugar a una menor incidencia de recurrencia. Adicionalmente, la figura 63 de la presente solicitud muestra que incluso en el día 10 todos los hámster sobrevivieron luego de recibir la dosis alta de los anticuerpos de la invención.

De acuerdo con los argumentos anteriormente explicados, la nueva reivindicación independiente 1 es novedosa sobre el estado de la técnica. Como consecuencia de lo anterior, las reivindicaciones dependientes 2 a 12 son también novedosas en virtud de su dependencia. De esta forma, se ven superadas las objeciones con respecto a novedad para la presente invención.

4.7. Argumentos con respecto a la falta de Nivel Inventivo

El artículo 18 de la Decisión 486 señala lo siguiente:

“Artículo 18.- Se considerará que una invención tiene nivel inventivo, si para una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica.”

Una invención se considerará inventiva si la misma no hubiese resultado obvia a partir del arte previo para una persona del oficio normalmente versada en la materia. Esto a su vez implica que el Examinador a cargo de esta evaluación debe colocarse en el momento exacto en el que el inventor buscaba resolver el problema técnico contemplado en la solicitud y para el cual poseía la literatura y el conocimiento disponibles en dicho momento.

Siguiendo entonces los lineamientos de la Jurisprudencia aplicable al análisis del nivel inventivo de una solicitud de patente, se considera que una anterioridad o una combinación de dos anterioridades puede afectar dicho requerimiento de patentabilidad, si una persona medianamente versada en la materia encuentra enseñanzas o sugerencias claras que, a partir de un conocimiento medio en dicho campo, le permitan llegar de manera obvia a la invención reivindicada. Adicionalmente se considera que una mejora sustancial, un efecto inesperado o una ventaja con respecto al arte previo es un indicio de nivel inventivo, por cuanto aporta un salto tecnológico en la regla técnica.

A este respecto, respetuosamente manifestamos nuestro desacuerdo con el análisis llevado a cabo por el Examinador y con las conclusiones del mismo y solicitamos atentamente la reconsideración de las razones por las cuales se objeta el nivel inventivo, con base en la siguiente información:

La presente solicitud sí tiene nivel inventivo

La reivindicación 1 del nuevo pliego ha sido modificada de acuerdo al capítulo descriptivo en donde se refiere a una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal con alta afinidad por el antígeno diana adecuado para reducir la duración y / o gravedad de la diarrea, la morbilidad y / o mortalidad en un paciente con infección por *Clostridium difficile*.

A este respecto, el documento D1 no revela una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal con alta afinidad por el antígeno diana adecuado para reducir la duración y / o gravedad de la diarrea. En consecuencia, la presente invención según la nueva reivindicación 1 se basa claramente en una actividad inventiva sobre el arte previo. Por lo tanto, un técnico con conocimientos medios en la materia no estaría en condiciones de plantearse el problema, tampoco de resolverlo en la forma en que se reivindica y tampoco de prever el resultado, por lo que la presente solicitud posee la altura inventiva para que se le conceda el privilegio solicitado.

Adicionalmente, mi representada señala que los anticuerpos CDA1 y MDX1388 del documento D1 han sido evaluados y los resultados se presentan a continuación. Los datos muestran que después del tratamiento con los anticuerpos de la invención reivindicada, actualmente el 75% de los hámster fueron normales (9/12) en comparación con el 16% de los que recibieron tratamiento con la combinación MDX 1388 y CDA1.

Grupo	Patología Caecal					Pequeña Patología del intestino	
	Negro	Rojo Oscuro	Rojo	Rosado	Normal	Rojo Oscuro	Rojo
control PBS	1	9	1	0	0	0	1
Alto MDX 50mg/Kg x4	0	1	4	4	2	1	0
Alto UCB 50mg/Kg x4	0	0	1	1	9	0	0

Es claro que la combinación de MDX 1388 y CDA1 no es adecuado para la reducción de la duración o la gravedad de los síntomas en pacientes humanos con infección por *C. difficile*. Además, los datos presentados en el documento D1 y Babcock no resisten un serio escrutinio científico.

Finalmente, mi representada reitera que el documento D1 no ayudaría a una persona versada en la materia a saber que una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal con alta afinidad por el antígeno diana adecuado para reducir la duración y / o gravedad de la diarrea se puede conseguir mediante las enseñanzas de una porción de anticuerpo monoclonal humano o la unión del antígeno aislado del mismo que se une específicamente a una exotoxina de *Clostridium difficile* (*C. difficile*) descrita en la reivindicación 1 del documento D1. Por lo tanto, la presente invención, y más específicamente, la reivindicación independiente 1 del nuevo pliego reivindicatorio es inventiva sobre el estado de la técnica citado. Consecuentemente, las reivindicaciones 2 a 12 son también inventivas en virtud de su dependencia de la reivindicación 1. Por consiguiente, la presente solicitud posee la altura inventiva necesaria para que se le conceda el privilegio solicitado.

4.8. Conclusión

Por todo lo anterior, el documento D1 no resulta anterioridad válida capaz de afectar la novedad ni el nivel inventivo de la invención de la presente solicitud.

Por lo tanto, consideramos que el Examinador está pasando por alto que una sola diferencia con respecto al estado de la técnica, permite concluir que el objeto reivindicado es nuevo. Además, está excluyendo el hecho de que el inventor en el momento de solucionar el problema técnico de la solicitud tuvo que emplear habilidad inventiva, pues la presente invención no resulta de la mera extrapolación de las enseñanzas del arte previo, como se afirma. Se está desconociendo el mérito investigativo empleado y que está aportando una ventaja al arte previo.

5. Puesto que se ha dado respuesta a todas las objeciones formuladas por el Examinador, se solicita atentamente proceder al otorgamiento de la solicitud de patente. En este sentido, respetuosamente recordamos al Examinador que la patente no podrá ser negada con base en objeciones diferentes a las expuestas en la acción oficial No. 2019, toda vez que al no haber sido trasladadas a mi representada, dicha decisión violaría tanto el tenor literal del artículo 45 de la Decisión 486 como el derecho constitucional al debido proceso. En este evento, y con base en el inciso 2 del artículo 45, respetuosamente solicitamos al Examinador expedir una nueva acción oficial que permita a mi representada contra argumentar las mismas o modificar la solicitud con el fin de cumplir los requisitos de patentabilidad.

6. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por 12 reivindicaciones

Señor Director,


LUZ CLEMENCIA DE PAEZ

C.C. 35.456.344 de Usaquén

T.P.A. No. 23.555

mem

COLO-17184-0841-0001-4
JBN\JBN\ID-281488\WPC17184
No. M-2015-281488\JBN

Reivindicaciones

1. Una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo monoclonal con alta afinidad por el antígeno diana adecuado para reducir la duración y / o gravedad de la diarrea, la morbilidad y / o mortalidad en un paciente con infección por *Clostridium difficile* o en riesgo de dicha infección en donde el anticuerpo comprende una cadena pesada en la que el dominio variable de la cadena pesada comprende 3 CDRs que tienen la secuencia dada en SEQ ID NO: 44 para CDR-H1, una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 45 para CDR-H2 y una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 46 para CDR-H3, y una cadena ligera en la que el dominio variable de la cadena ligera comprende al menos 3 CDRs que tienen la secuencia dada en SEQ ID NO: 41 para CDR-L1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 42 para CDR-L2 y una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 43 para CDR-L3.
2. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 que comprende un anticuerpo monoclonal que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 49 y una cadena ligera que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 47.
3. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 1 o 2 que comprende un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a TcdA comprendiendo una cadena pesada en la que el dominio variable de la cadena pesada comprende 3 CDRs que tienen la secuencia dada en SEQ ID NO: 54 para CDR-H1, una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 55 para CDR-H2 y una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 56 para CDR-H3 y una cadena ligera en la que el dominio variable de la cadena ligera comprende 3 CDRs que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 51 para CDR-L1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 52 para CDR-L2 y una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 53 para CDR-L3.
4. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 3 que comprende un anticuerpo monoclonal que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 59 y una cadena ligera que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 57.

11

5. Una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a TcdB que comprende una cadena pesada en la que el dominio variable de la cadena pesada comprende al menos uno de una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 124 para CDR-H1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 125 para CDR-H2 y una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 126 para CDR-H3 y una cadena ligera en la que el dominio variable de la cadena ligera comprende al menos una de una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 121 para CDR-L1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 122 para CDR-L2 y una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 123 para CDR-L3.

6. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 5 que comprende un anticuerpo monoclonal que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 129 y una cadena ligera que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 127.

7. Una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, que comprende un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a TcdB que comprende una cadena pesada en la que el dominio variable de la cadena pesada comprende 3 CDRs que tienen la secuencia dada en SEQ ID NO: 154 para CDR-H1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 155 para CDR-H2 y una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 156 para CDR-H y una cadena ligera en la que el dominio variable de la cadena ligera comprende 3 CDRs que tienen la secuencia dada en SEQ ID NO: 151 para CDR-L1, una CDR que tiene la secuencia dada en la SEQ ID NO: 152 para CDR-L2 y una CDR que tiene la secuencia dada en SEQ ID NO: 153 para CDR-L3.

8. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 7 que comprende un anticuerpo monoclonal que tiene una cadena pesada que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 159 y una cadena ligera que comprende la secuencia dada en SEQ ID NO: 157.

9. Una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a TcdA que tiene una cadena pesada y una cadena ligera en el

que la región variable de cadena pesada comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 9, SEQ ID NO: 19, SEQ ID NO: 29 y SEQ ID NO: 39 y la región variable de cadena ligera comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste de SEQ ID NO: 7, SEQ ID NO: 17, SEQ ID NO: 27 y SEQ ID NO: 37.

10. Una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende un anticuerpo monoclonal que se une específicamente a TcdB que tiene una cadena pesada y una cadena ligera en el que la región variable de cadena pesada comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 69, SEQ ID NO: 79, SEQ ID NO: 89, SEQ ID NO: 99, SEQ ID NO: 109, SEQ ID NO: 119, SEQ ID NO: 139, SEQ ID NO: 149 y SEQ ID NO: 159 y la región variable de la cadena ligera comprende una secuencia seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO: 67, SEQ ID NO: 77, SEQ ID NO: 87, SEQ ID NO: 97, SEQ ID NO: 107, SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 137, SEQ ID NO: 147 y SEQ ID NO: 157.

11. Una composición farmacéutica de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde al menos un anticuerpo en la composición es específico para TcdA y al menos un anticuerpo en la composición es específico TcdB.

12. Una composición farmacéutica de acuerdo con la reivindicación 11, en donde la composición comprende además al menos un segundo anticuerpo específico para TcdB.