

Señor
Director de la Dirección de Nuevas Creaciones
Superintendencia de Industria y Comercio
Ministerio de Comercio, Industria y Turismo
E. S. D.

Superintendencia de Industria y Comercio
Radicado : 16047290
Tipo aplicación : Respuesta a requerimiento
Dependencia : Patente
Fecha : 2016-07-21
Folios : 2

Re.: Expediente No. **16 047290**
Solicitud de Patente PCT entrada en Fase Nacional, para:
"ANTICUERPOS CONTRA EL INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DE PLASMINÓGENO TIPO 1 (PAI-1)" (nuevo título)
Solicitantes: **SANOFI**

RESPUESTA A EXAMEN DE FORMA

Yo, **MARGARITA CASTELLANOS ABONDANO**, mayor de edad, identificada y domiciliada como aparece al pie de mi firma, obrando en mi calidad de apoderada de la sociedad solicitante del asunto citado en la referencia, en atención a su oficio No. **2930** notificado el **22 de marzo de 2016**, y para el cual solicite oportunamente prorroga el **4 de mayo de 2016**, atentamente me permito dar respuesta al mismo de la siguiente manera:

1. Modificación al título

De acuerdo con lo establecido en el Artículo 34 de la Decisión 486 y en vista de las observaciones realizadas por el examinador, se ha modificado el título de la solicitud con el propósito de eliminar la referencia a los usos de la invención, tal como como se presenta a continuación:

"ANTICUERPOS CONTRA EL INHIBIDOR DEL ACTIVADOR DE PLASMINÓGENO TIPO 1 (PAI-1)"

2. Modificación al pliego reivindicatorio

Se presenta en esta oportunidad un nuevo pliego reivindicatorio conformado por 8 reivindicaciones, en donde se han realizado las siguientes modificaciones:

- Las reivindicaciones 11 a 15, objetadas como no patentables debido a que hacen referencia a un método para restaurar la generación de plasmina que comprende la administración a un sujeto de una solución que contiene un anticuerpo contra PA-1, no se presentan en esta oportunidad.
- Las reivindicaciones 1, 2, 4-7, y 10 han sido modificados con el propósito de identificar con mayor claridad que la materia inventiva de la presente solicitud corresponde a anticuerpos monoclonales humanizados.

- La reivindicación 3, objetada con base en el argumento de que carece de claridad por que hace referencia a los porcentajes de similaridad de la secuencia, no se presenta en esta oportunidad.
- La reivindicación 8 ha sido modificada con el propósito de corregir la numeración.
- La reivindicación 9 no se presenta en esta oportunidad

Se solicita atentamente tener en cuenta este nuevo pliego reivindicatorio para el análisis de patentabilidad, toda vez que no implica una ampliación de la materia inicialmente solicitada y además permite superar las objeciones comunicadas por el examinador.

2. Claridad y concisión del pliego reivindicatorio

Tal como se indica arriba, el pliego reivindicatorio ha sido modificado para que resulte más claro y conciso. No obstante, se solicita atentamente tener en cuenta los siguientes aspectos:

- El examinador ha objetado la claridad de las reivindicaciones 1 a 10 porque hacen referencia a un “anticuerpo monoclonal aislado”, pero el término “aislado” no permite diferenciar el anticuerpo de uno natural de uno aislado de la naturaleza. Al respecto, se hace notar que el pliego reivindicatorio modificado hace claridad en que los anticuerpos reivindicados son humanizados. Por lo tanto, ninguna de las reivindicaciones hacen referencia a material biológico tal como existe en la naturaleza. Específicamente, cada uno de los anticuerpos reivindicados corresponde a una variante humanizada del anticuerpo A44, cuyas secuencias reclamadas y reivindicaciones correspondientes se indican a continuación en la Tabla 1, la cual es una variación de la Tabla 4 “variantes humanizadas” de la descripción de la presente solicitud.

Tabla 1. Variantes humanizadas del anticuerpo			
Variante #	Descripción	Secuencias	Reivindicación
A44-hv1	LC1a x HC1a	HC1a SEQ ID NO: 82 LC1a SEQ ID NO: 91	8(a)
A44-hv2	LC1b x HC1b	HC1b SEQ ID NO: 83 LC1b SEQ ID NO:92	8(b)
A44-hv3	LC2 x HC2a	HC2a SEQ ID NO: 84 LC2 SEQ ID NO:93	8(c)
A44-hv4	LC1a x HC2b	HC2b SEQ ID NO: 85 LC1a SEQ ID NO: 91	8(d)
A44-hv5	LC2 x HC2b	HC2b SEQ ID NO: 85 LC2 SEQ ID NO: 93	8(e)
A44-hv6	LC3 x HC3	HC3 SEQ ID NO: 86 LC3 SEQ ID NO: 94	5, 8(f)
A44-hv7	LC4 x HC4	HC4SEQ ID NO: 87 LC4 SEQ ID NO: 95	8(g)
A44-hv8	LC5a x HC5a	HC5a SEQ ID NO: 88 LC5a SEQ ID NO: 96	8(h)
A44-hv9	LC5b x HC5b	HC5b SEQ ID NO: 89 LC5b SEQ ID NO: 97	8(i)
A44-hv10	LC5c x HC5c	HC5c SEQ ID NO: 90 LC5c SEQ ID NO:98	8(j)
A44-hv11	LC2 x HC3	HC3 SEQ ID NO: 86 LC2 SEQ ID NO: 93	1, 2
A44-hv12	LC4 x HC3	HC3 SEQ ID NO: 86 LC4 SEQ ID NO: 95	8(k)
A44-hv13	LC2 x HC5b	HC5b SEQ ID NO: 89 LC2 SEQ ID NO: 93	8(l)
A44-hv14	LC4 x HC5b	HC5b SEQ ID NO: 89 LC4 SEQ ID NO: 95	8(m)

Por lo tanto, se solicita atentamente retirar la objeción.

- El examinador ha objetado la concisión de las reivindicaciones 1 y 5 con base en el argumento de que repiten materia reclamada. Al respecto, se hace notar que en la reivindicación 1, cada una de las secuencias HCDR reivindicadas (SEQ ID NOS: 32, 33, 34) se encuentran incluidas dentro de la región variable de la cadena pesada HC3 (SEQ ID NO: 86), y cada una de las secuencias LCDR reivindicadas (SEQ ID NOS: 35, 145, and 37) se encuentran incluidas dentro de la región variable de la cadena ligera LC2 (SEQ ID NO: 93). Dichas secuencias son específicas para la variante humanizada del anticuerpo A44-hv11, como se muestra a continuación en la Tabla 2.

Table 2. Secuencias de los CDR correspondientes a A44-hv11 de la reivindicación 1

HCDR1 (SEQ ID NO: 34)	GDSMTNGY
HCDR2 (SEQ ID NO: 33)	ITYSGST
HCDR3 (SEQ ID NO: 32)	ARWHYGSPYYFDY
LCDR1 (SEQ ID NO: 37)	QDINSY
LCDR2 (SEQ ID NO: 145)	RAQ
LCDR3 (SEQ ID NO: 35)	LQYDEFPT

Por el contrario, en la reivindicación 5 cada una de las secuencias HCDR reivindicadas (SEQ ID NOS: 32, 33, 34) se encuentran incluidas dentro de la región variable de la cadena pesada HC3 (SEQ ID NO: 86), y cada una de las secuencias LCDR reivindicadas (SEQ ID NOS: 35, 36, and 37) se encuentran incluidas dentro de la región variable de la cadena ligera LC2 (SEQ ID NO: 94). Dichas secuencias son específicas para la variante humanizada del anticuerpo A44-hv6, como se muestra a continuación en la Tabla 3.

Table 3. Secuencias de los CDR correspondientes a A44-hv6 de la reivindicación 5

HCDR1 (SEQ ID NO: 34)	GDSMTNGY
HCDR2 (SEQ ID NO: 33)	ITYSGST
HCDR3 (SEQ ID NO: 32)	ARWHYGSPYYFDY
LCDR1 (SEQ ID NO: 37)	QDINSY
LCDR2 (SEQ ID NO: 36)	RAN
LCDR3 (SEQ ID NO: 35)	LQYDEFPT

Con base en lo anterior, se resalta que el anticuerpo de la reivindicación 1 y el anticuerpo de la reivindicación 5 corresponden a diferentes variantes humanizadas del anticuerpo contra el inhibidor del activador de plasminógeno tipo 1 (PAI-1), denominadas respectivamente A44-hv-11 and A44-hv6. Por lo tanto, la reivindicación 5 no puede depender de la reivindicación 1 debido a que sus características esenciales no pueden sumarse a las de la reivindicación 1 para dar como resultado el anticuerpo de la reivindicación 5. De igual forma, las reivindicaciones que actualmente no dependen de la reivindicación 1 (reivindicaciones 5-8 y 10) no pueden ser modificadas para depender de la reivindicación 1, dado que éstas reivindican anticuerpos que son diferentes al anticuerpo de la reivindicación 1. Por lo tanto, se solicita atentamente retirar la objeción.

3. Conclusión

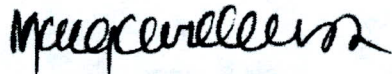
Teniendo en cuenta las modificaciones introducidas en esta oportunidad y los argumentos que se presentan, es posible establecer que las reivindicaciones cumplen con los requerimientos de la Decisión 486.

En consecuencia, se solicita atentamente continuar su trámite y ordenar su publicación.

4. Anexos

- Nuevo pliego reivindicatorio conformado por ocho (8) reivindicaciones.

Señor Director,



Margarita Castellanos Abondano
C.C. No. **39.779.654** de Bogotá
T.P.A. No. **70.819** del C.S.J.
Calle 94A No. 7A-09 - Bogotá, D.C.
Teléfono: 7560770

Bogotá, D.C.
MCA/nm
P4315

RESPUESTA EXAMEN DE FORMA

21 JUL. 2016

REIVINDICACIONES MODIFICADAS CON LA RESPUESTA AL
EXAMEN DE FONDO OFICIO 2930 – EXPEDIENTE 16 047290

- 5 1. Un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a PAI-1, que comprende:
- (a) una región marco de cadena pesada y una región variable de cadena pesada, comprendiendo la región variable de cadena pesada una región CDR1 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 34, una región CDR2 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 33, y una región CDR3 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 10 32; y
- (b) una región marco de cadena ligera y una región variable de cadena ligera, comprendiendo la región variable de cadena ligera una región CDR1 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 37, una región CDR2 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 145, y una región CDR3 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 35.
- 15 2. El anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a PAI-1 que comprende:
- (a) una región marco de cadena pesada y una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 86, y
- 20 (b) una región marco de cadena ligera y una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 93.
- 25 3. Un anticuerpo monoclonal humanizado que se une esencialmente al mismo epítipo que el anticuerpo humanizado de la reivindicación 1.
4. Un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a PAI-1, que comprende:
- (a) una región marco de cadena pesada y una región variable de cadena pesada, 30 comprendiendo la región variable de cadena pesada una región CDR1 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 34, una región CDR2 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 33, y una región CDR3 de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 32; y
- (b) una región marco de cadena ligera y una región variable de cadena ligera,

comprendiendo la región variable de cadena ligera una región CDR1 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 37, una región CDR2 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 36, y una región CDR3 de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 35.

- 5 5. El anticuerpo humanizado de la reivindicación 4, en donde la región variable de cadena pesada comprende el SEQ ID NO: 6, y la región variable de cadena ligera comprende el SEQ ID NO: 7.
- 10 6. Un anticuerpo monoclonal humanizado que se une esencialmente al mismo epítipo que el anticuerpo humanizado de la reivindicación 4.
7. Un anticuerpo monoclonal humanizado que se une específicamente a PAI-1 humano, en donde el anticuerpo comprende:
- 15 (a) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 82, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 91, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;
- 20 (b) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 83, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 92, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;
- 25 (c) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 84, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 93, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;
- 30 (d) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 85, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 91, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;
- 35 (e) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 85, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 93, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;
- (f) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 86, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una

cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 94, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;

(g) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 87, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una
5 cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 95, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;

(h) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 88, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una
10 cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 96, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;

(i) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 89, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una
cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 97, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;

(j) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 90, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una
15 cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 98, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;

(k) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 86, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una
20 cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 95, o un fragmento de unión a antígeno de la misma;

(l) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 89, o un fragmento de unión al antígeno de la misma, y una
25 cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 93, o un fragmento de unión a antígeno de la misma; o

(m) una cadena pesada que tiene una región variable de cadena pesada que comprende el SEQ ID NO: 89, o un fragmento de unión a antígeno de la misma, y una
30 cadena ligera que tiene una región variable de cadena ligera que comprende el SEQ ID NO: 95, o un fragmento de unión a antígeno de la misma.

8. Un anticuerpo monoclonal humanizado aislado que se une específicamente a PAI-1, que se une esencialmente al mismo epítopo en PAI-1 que el anticuerpo monoclonal humanizado de la reivindicación 7.