

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Cra. 7 # 74 – 64 Oficina 506
Tel: (571) 3132408 – 3132423 - 3132410 - 3131759
Fax: (571) 3131647 - 3132367
E-mail: mail@rubiolawyers.com
Apartado Aéreo 21848
Bogota, D.C. -Colombia

Doctor

José Luis SALAZAR LOPEZ

Director de Nuevas Creaciones

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

E. _____ S. _____ D. _____

REF.	Expediente No.:	NC2017/0002804
	Patente de Invención:	“ANTICUERPO ANTI-REPETICIONES DE DIPEPTIDO (DPR) DERIVADO DE HUMANO”
	PCT:	PCT/EP2015/072516
	Solicitante:	NEURIMMUNE HOLDING AG.

RESPUESTA A REQUERIMIENTO OFICIO NO. 4970 NOTIFICADO EL 6 DE ABRIL DE 2017 CON VENCIMIENTO PARA RESPUESTA EL JUNIO 7 DE 2017

Humberto RUBIO CAMACHO, mayor de edad, domiciliado en Bogotá, identificado con la Cédula de Ciudadanía No.17´192.062 de Bogotá, Abogado en Ejercicio, portador de la Tarjeta Profesional No. 50.007 expedida por el Consejo Superior de la Judicatura, actuando en carácter de apoderado de la Sociedad **NEURIMMUNE HOLDING AG.**, domiciliada en Wagistrasse 13, Schlieren, Zurich 8952, Suiza; conforme al poder que para todos los efectos relacionados con la Propiedad Industrial me fue conferido por la citada compañía, debidamente reconocido por su Despacho; encontrándome dentro del término legal para dar contestación al auto proferido por su Despacho mediante Oficio No.4970, notificado el 6 de abril de 2017, cuyo vencimiento para presentar respuesta es el 7 de junio de 2017, me permito:

Manifestar:

Como resultado del examen de forma, realizado por esa entidad, con fundamento en el artículo 38 de la Decisión 486 de la Comunidad Andina, artículo 27 del PCT, regla 51 bis de la Circular Única de la Superintendencia de Industria y comercio, se emitieron algunas observaciones que a continuación, me permito responder:

1. Reivindicaciones relativas a un uso (Art 14 D486,)

El uso de las reivindicaciones 30 y 39 a 46 no son patentables.

2. Reivindicaciones (Art 30 D486)

La examinadora objeta algunas reivindicaciones por no ser claras, porque no presentan las características técnicas esenciales del anticuerpo reclamado, del polinucleótido reclamado y porque utilizan expresiones imprecisas.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 2 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 38

Junio 6, 2017

Con el objeto de superar las objeciones contenidas en el examen de forma, y siguiendo las observaciones realizadas a las reivindicaciones presentadas junto con la solicitud inicial y para dar cumplimiento al artículo 38 de la D486, se adjunta un nuevo pliego de reivindicaciones (1~35) debidamente modificado como se ha sugerido, todas las cuales están sustentadas en el contenido de la solicitud originalmente presentada base de la prioridad, su capítulo descriptivo y reivindicatorio, advirtiéndose que el capítulo reivindicatorio modificado no incluye materia nueva que no haya sido incluida con la solicitud inicial.

Con respecto a las observaciones del examinador, nos permitimos indicar que se han realizado las siguientes modificaciones para dar cumplimiento con las objeciones:

- **Reivindicaciones relativas a uso (artículo 14 D 486)**

En respuesta a las objeciones sobre las reivindicaciones relativas al uso (Artículo 14 D 486), se suprimen las reivindicaciones originales 30 y 43 a 46. Además, la reivindicación original 39, ahora reivindicación 31, ha sido enmendada enfocándola a un método de preparación de la composición farmacéutica de cualquiera de las reivindicaciones 28 a 30. En consecuencia, se afirma respetuosamente que la reivindicación 31 enmendada, así como las reivindicaciones que dependían de ella, es decir las reivindicaciones enmendadas 32 a 34 ya no se refieren a un uso y, por lo tanto, cumplen los requisitos del artículo 14 D 486.

- **Reivindicaciones (Artículo 30 D 486)**

Sin perjuicio de la corrección de las objeciones del Examinador planteadas en la Acción Oficial en las páginas 1 a 3 de la sección 2, sino simplemente para acelerar y simplificar los procedimientos, se han realizado las siguientes enmiendas a las reivindicaciones:

- La reivindicación original 1 se ha modificado mediante la caracterización del anticuerpo reivindicado por sus seis CDRs, es decir tres CDRs de la cadena pesada variable y tres CDRs de la cadena ligera variable haciendo referencia a las posiciones específicas de aminoácidos de las secuencias variables de cadena ligera y pesada, incorporando por lo tanto partes del objeto de las reivindicaciones originales 8 a 13. Un soporte adicional para esta enmienda se puede encontrar en la Figura 1 de la solicitud presentada. En consecuencia, las objeciones planteadas en el párrafo primero de la sección 2 de la página 1 de la Acción Oficial ya no son aplicables.
- De acuerdo con esta enmienda, la realización preferida de la reivindicación original 1 ha sido transformada en el objeto de la reivindicación 2 enmendada y la reivindicación original 4 ha sido suprimida.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 3 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 38

Junio 6, 2017

- Las objeciones planteadas en el párrafo segundo de la sección 2 de la página 1 de la Acción Oficial relativa a las expresiones "y/o" y "al menos" de las reivindicaciones originales 1, 2, 5, 8 a 13, 22, 23, 27 y 45, que supuestamente son imprecisas, se han resuelto eliminando dichas expresiones de las reivindicaciones 1, 2, 4, 7, 8, 17, 18 y 21, en su forma enmendada.
- Las objeciones planteadas en el párrafo 3 de la sección 2 de la página 1, que se remiten a la página 2 de la Acción Oficial relativa a las reivindicaciones originales 2 a 6, 14 a 23 y 25, deberían ser discutidas teniendo en cuenta las enmiendas a la reivindicación 1, es decir, la caracterización del anticuerpo reivindicado mediante sus seis CDRs. Además, la reivindicación original 25 ha sido suprimida.
- Las reivindicaciones originales 8 a 13 han sido objetadas por presuntamente no ser claras (i) ya que no definen las SEQ ID NOs de las regiones variables de cadena pesada y cadena ligera para cada uno de los anticuerpos reivindicados, (ii) debido a la expresión "que comprende una secuencia de aminoácidos resultante de una alteración parcial de cualquiera de las secuencias de aminoácidos de (a)", y (iii) porque se refieren a la descripción y a las Figuras. Estas objeciones deben considerarse discutibles en vista de las reivindicaciones 1 y 7 en su forma enmendada, donde cada una incorpora partes del objeto de las reivindicaciones originales 8 a 13, ya que cada uno de los anticuerpos ha sido definido por sus seis CDRs y su región variable de cadena pesada y ligera, respectivamente sin hacer referencia a una alteración parcial de las secuencias de aminoácidos y de las Figuras. Además, se ha suprimido la referencia al Ejemplo ya las Figuras de la reivindicación original 22, ahora reivindicación 17.
- De conformidad con estas enmiendas, la subsección (e) de las reivindicaciones originales 8 a 13 se ha convertido en el objeto de la reivindicación 8 enmendada.
- Con respecto a la objeción relativa a la expresión "que comprende una secuencia de aminoácidos resultante de una alteración parcial de cualquiera de las secuencias de aminoácidos de (a)", se ha corregido para ser más clara.
- En vista de las objeciones planteadas en el párrafo 4 de la página 2 de la Acción Oficial relativa a las reivindicaciones originales 14 a 18, se ha suprimido la expresión "derivado de" de las reivindicaciones 9 a 13 enmendadas. Además, puesto que las reivindicaciones dependen de la reivindicación 1 enmendada que caracteriza al anticuerpo reivindicado por sus características estructurales, se sostiene respetuosamente que los anticuerpos reivindicados están suficientemente caracterizados.
- Las objeciones relativas a las reivindicaciones originales 27 y 29 han sido superadas mediante las enmiendas a las reivindicaciones. En particular, los polinucleótidos reivindicados han sido caracterizados por sus SEQ ID NOs

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 4 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 38

Junio 6, 2017

en la reivindicación 21 enmendada y la célula huésped por medio de su línea celular en la reivindicación 23 enmendada.

- Las reivindicaciones originales 32 y 48 se han suprimido.
 - Adicionalmente el solicitante señala que algunas de las CDRs de los anticuerpos reivindicados se indicaron erróneamente en las Figuras, así como en la lista de secuencias de la solicitud tal como se presentó y, por lo tanto, no corresponden a las posiciones indicadas en el grupo de reivindicaciones propuesto en la presente solicitud. En este contexto, nos permitimos incluir una versión corregida de la Figura 1A – 1G y 1H, así como de la lista de secuencias, con las siguientes enmiendas:
- (i) La CDR3 de la secuencia VK del anticuerpo NI-308.18F7 y NI-308-18F2 PIMC, respectivamente, ha sido indicada erróneamente y debe variar desde la posición de aminoácidos 95 a 102 en lugar de 95 a 100 como se indica en "amarillo" en la Figura 1 (A). Además, en las SEQ ID NO: 3 y 5 de la lista de secuencias, la VK-CDR3 debe oscilar desde la posición de ácido nucleico 283 a 306 en lugar de 283 a 300.

A) NI-308.18F7 VH (secuencia de la cadena pesada variable VH) (NI-308.A VH)

FR1-----CDR1-FR2-----CDR2-----

CQVQLQESGPGLVKPKSETLSVTCTVSGGSINDYYWNWIRQPAGKGLEWIGRIYASGTIN
YNP
----FR3-----CDR3-----FR4-----
--
SLQSRVTMSIDTSKNQFSLDLISVSAADTAVYYCARWGQVVGDDYYYGMDVWGQGT'TTVV
SS

NI-308.18F7 VK (secuencia de la cadena ligera variable VK) (NI-308.A VK)

FR1-----CDR1-----FR2-----
CDR2---
CEIVLTQSPLSLSVTPGEPASISCKSSQSLQHTNGYNYLDWYLLKPGQSPQLLI'FLTSN
RAS
FR3-----CDR3--FR4-----
GVPDRFSGSGSGTNFTLKISRVEAEDVGVYYCMEGIQLWT'FGQGTKLEIK

NI-308.18F7 VK - PIMC (secuencia de la cadena ligera variable VK) (NI-308.A VK-PIMC)

FR1-----CDR1-----FR2-----
CDR2---
CDIVMTQSPLSLSVTPGEPASISCKSSQSLQHTNGYNYLDWYLLKPGQSPQLLI'FLTSN
RAS
FR3-----CDR3--FR4-----
GVPDRFSGSGSGTNFTLKISRVEAEDVGVYYCMEGIQLWT'FGQGTKVEIK

- (ii) La CDR1 de la secuencia VH del anticuerpo NI-308.46E9 y NI-308-46E9-PIMC, respectivamente, ha sido indicada erróneamente y debe variar desde la posición de aminoácidos 30 a 38 en lugar de 30 a 36 de acuerdo con las convenciones de numeración establecidas en Kabat Et al. que se muestra en las casillas como se indica en "amarillo" en la Figura 1 (G). Además, en

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS
Pagina 5 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804
Respuesta Acción Oficial Art 38
Junio 6, 2017

las SEQ ID NO: 43 y 47 de la lista de secuencias, la VH-CDR1 de acuerdo con las convenciones de numeración expuestas por Kabat et al. debe variar desde la posición de ácido nucleico 94 a 114 en lugar de 94 a 108.

G) NI-308.46E9 VH (secuencia de la cadena pesada variable VH)

FR1-----CDR1-----FR2-----CDR2-----
CQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGASISGSTYYWGWIRQPPGKLEYIGRIYYSGSTYY
-----FR3-----CDR3-----FR4-----
NPSLKSRAATISVDTSKNQSLTLSSVTAADTAVYYCVRPFYAGSGNSPFDYWGQGLTVTVSS

NI-308.46E9 VK (secuencia de la cadena ligera variable VK)

FR1-----CDR1-----FR2-----CDR2---FR3---
CEIVLTQSPATVSVSPGERATLSCRASQSVSTNLAWYQQKPGQPPRLLIYGASTRATGIPAR
-----CDR3-----FR4-----
FSGSGSGAEFTLTISSLQSEDFVYCYCQYNNWPPAFGGGTKVEIK

NI-308.46E9 VH - PIMC (secuencia de la cadena pesada variable VH)

FR1-----CDR1-----FR2-----CDR2-----
CQVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGASISGSTYYWGWIRQPPGKLEYIGRIYYSGSTYY
-----FR3-----CDR3-----FR4-----
NPSLKSRAATISVDTSKNQSLTLSSVTAADTAVYYCVRPFYAGSGNSPFDYWGQGLTVTVSS

NI-308.46E9VK - PIMC (secuencia de la cadena ligera variable VK)

FR1-----CDR1-----FR2-----CDR2---FR3---
CEIVLTQSPATVSVSPGERATLSCRASQSVSTNLAWYQQKPGQPPRLLIYGASTRATGIPAR
-----CDR3-----FR4-----
FSGSGSGAEFTLTISSLQSEDFVYCYCQYNNWPPAFGGGTKVEIK

(iii) La CDR1 de la secuencia VH así como la CDR3 de la secuencia VK del anticuerpo NI-308.16C10 y NI-308.16C10-PIMC respectivamente, han sido indicadas erróneamente y deben variar desde la posición de aminoácidos 32 a 36 en lugar de 31 a 36 (VH-CDR1) y desde la posición de aminoácidos 91 a 95 en lugar de 90 a 95 (VK-CDR3). Además, en las SEQ ID NO: 79 y 83 de la lista de secuencias, la VH-CDR1 debe oscilar desde la posición de ácido nucleico 94 a 108 en lugar de 91 a 108 y en SEQ ID NO: 81 y 85 de la lista de secuencias, la VK-CDR3 debe variar desde la posición de ácido nucleico 271 a 285 en lugar de 268 a 285.

(L) NI-308.16C10 VH (secuencia de la cadena pesada variable VH)

FR1-----CDR1-----FR2-----CDR2-----
CEVQLVETGGGVVQPGMSLSLSCAATGFTFSYGMHWVRQGPKGPEWVAGIWIYDGTNKYYG
-----FR3-----CDR3-----FR4-----
DSVTGRVTISRDNKNTLFLQMINVRVEDTAVYYCVKDAERVQKWASYIMDVWGQGTITVTVS
S

NI-308.16C10 VK (secuencia de la cadena ligera variable era VK)

FR1-----CDR1-----FR2-----CDR2---FR3---
CEIVLTQSPGILSLSRGNRVALSCRASRVNSSYLNWYQQKPGQAPRLLIYGASKRATGISD
-----CDR3---FR4-----
RFRGTGSGTDFTLTVARLEPEDIAVYYCQHYGAFGQGTKLEIK

NI-308.16C10 VH - PIMC (secuencia de la cadena pesada variable VH)

FR1-----CDR1-----FR2-----CDR2-----
CQVQLVESGGGVVQPGMSLSLSCAATGFTFSYGMHWVRQGPKGPEWVAGIWIYDGTNKYYG

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS
Pagina 6 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804
Respuesta Acción Oficial Art 38
Junio 6, 2017

-----FR3-----CDR3-----FR4-----
DSVTGRVTISRDN SKNTLFLQMINVRVEDTAVYYCVKDAERVQKWASYIMDVWGQGT TVTVS
-
S

NI-308.16C10 VK - PIMC (secuencia de la cadena ligera variable VK)

FR1-----CDR1-----FR2-----CDR2---FR3---
CEIVLTQSPGILSLSRGNRVALSCRASRSVNSSYLNWYQQKPGQAPRLLIY GASKRATGISD
-----CDR3---FR4-----
RFRGTGSGTDFTLTVARLEPEDIAVYYC QHYGAFGQGTKVEIK

En nuestra opinión, las enmiendas a las posiciones CDR deberían ser aceptadas ya que para un experto en la materia es inmediatamente evidente que los CDR han sido indicados erróneamente y que no existe otra posibilidad sino definir los CDR corregidos actualmente. Para mayor claridad, el principio de cómo las posiciones exactas de aminoácidos de las CDR se identifican comúnmente de acuerdo con Kabat con referencia a <http://www.bioinf.org.uk/abs/> como se menciona en la descripción de la solicitud tal como se presentó en la leyenda de la Figura 1 en la página 19 y el Ejemplo 2 en la página 116, último párrafo completo, se ilustra en lo siguiente:

CDR-L1

Inicio approx. residuo 24
Residuo antes siempre a Cys
Residuo despues siempre a Trp. Typically Trp-Tyr-Gln, but also, Trp-Leu-Gln, Trp-Phe-Gln, Trp-Tyr-Leu
Longitud 10 to 17 residuo

CDR-L2

Inicio siempre 16 residuo despues del final de L1
Residuo antes generalmente Ile-Tyr, but also, Val-Tyr, Ile-Lys, Ile-Phe
Longitud siempre 7 residuos (excepto NUEVO (7FAB) que tiene una eliminacion en el final)

CDR-L3

Inicio siempre 33 residuos despues del final L2 (excepto NUEVO (7FAB) que tiene una eliminacion al final de CDR-L2)
Residuo antes siempre Cys
Residuo despues siempre Phe-Gly-XXX-Gly
Longitud 7 to 11 residuos

CDR-H1

Inicio approx. residuo 26 (siempre 4 despues de Cys) [Chothia / AbM definicion]; Kabat definicion empieza 5 residuo despues
Residuo antes siempre Cys-XXX-XXX-XXX
Residuo despues siempre a Trp. Typically Trp-Val, pero tambien, Trp-Ile, Trp-Ala
Longitud 10 to 12 residuos [AbM definicion]; Chothia definicion excluye los 4 residuos

CDR-H2

Inicio siempre 15 residuos antes del final de Kabat / AbM definicion) de CDR-H1
Residuos antes tipicamente Leu-Glu-Trp-Ile-Gly, but a number of variations
Residuos despues Lys/Arg-Leu/Ile/Val/Phe/Thr/Ala-Thr/Ser/Ile/Ala
Longitud Kabat definicion 16 to 19 residuos; AbM (y reciente Chothia) definicion termina 7 residuos antes

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 7 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 38

Junio 6, 2017

CDR-H3

Inicia	siempre 33 residuos antes de termina de CDR-H2 (siempre 2 despues Cys)
Residuos despues	siempre Cys-XXX-XXX (typically Cys-Ala-Arg)
Residuos antes	siempre Trp-Gly-XXX-Gly
Longitud	3 to 25(!) residuos

- Finalmente consideramos que con las enmiendas introducidas en el pliego ha quedado claramente establecida la materia para la que se busca protección, así como las características técnicas que la definen y la distinguen de la técnica anterior.

Anexar:

- a) Nuevo pliego de reivindicaciones enmendadas 1 a 35.
- b) Figuras 1A – 1G y 1L

Petición:

Conforme a lo anterior, una vez atendidos y completados los requisitos conforme lo establece el artículo 28, 29 y 30 de la Decisión 486, y al tener en cuenta el nuevo capítulo reivindicatorio y resumen, solicito muy respetuosamente a su Despacho, continuar el trámite de rigor y de ser el caso se hagan las correspondientes observaciones con el ánimo de hacer lo pertinente dentro del presente trámite.

Atentamente,



HUMBERTO RUBIO CAMACHO

C.C. 17'192.062 de Bogotá

T.P. 50.007 de Consejo Superior de la Judicatura.

COD. 4134