

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. 4213 NOTIFICADO EL 12 DE
ABRIL DE 2018 CON VENCIMIENTO PARA RESPUESTA EL 12 DE JULIO DE
2018**

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.4213, notificado el 12 de abril de 2018, cuyo vencimiento para presentar respuesta es el 12 de julio de 2018, me permito:

Manifestar:

I.- En el informe oficial relativo a la presente solicitud, se han emitido las objeciones que continuación se resumen:

1. Excepción de Patentabilidad (Art. 20 D486 Literal (d))

El objeto de la reivindicación 32 a 34 no es patentable de acuerdo con el artículo citado, toda vez que corresponde a un método de tratamiento. Las reivindicaciones 32 a 34 encabezan como composición, pero hacen referencia a una combinación de los anticuerpos reclamados con un agente adicional. Sin embargo, en la descripción no existe sustento.

2. De la Solicitud de Patente

Reivindicaciones: (Art 30 D 486, Art 22 PCT)

- La reivindicación 1 carece de claridad, por cuanto reclama un fragmento de unión a DPR o una variante sintética o un derivado biotecnológico del mismo. En los numerales en mayúsculas (A) – (F) no es completamente claro que el enlace gramatical “comprende” se emplea para describir la estructura de los anticuerpos. Indica que los anticuerpos comprenden una cadena pesada variable y una cadena ligera variable pero no se mencionan las secuencias. La expresión que “comprende una cadena pesada variable (VH) una cadena

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 2 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 3, 2018

ligera variable (VL) las regiones determinantes complementarias (CDRs) no incluyen comas, lo cual dificulta su comprensión.

- Las reivindicaciones 4, 5, 9 - 18 están redactadas en términos de resultados a alcanzar.

3. Determinación del Estado de la Técnica

El estado de la técnica se determinó con base en la fecha de presentación de la solicitud de prioridad: 30 de septiembre de 2014, y no se encontraron documentos que anticipen el objeto de esta solicitud.

II.- En contestación a las objeciones anteriores, manifestamos lo siguiente:

Con el objeto de dar respuesta a la acción oficial emitida por esa entidad, nos permitimos manifestar y adjuntar:

1. Excepción de Patentabilidad (Art 20 D486 literal (d))

En cuanto a la objeción planteada por la Examinadora con respecto a las reivindicaciones 30 a 34 que no son patentables porque se refieren a un método de tratamiento. El solicitante manifiesta que se ha superado dicha objeción mediante las enmiendas a las reivindicaciones. En particular, la reivindicación 32 ha sido eliminada y la dependencia de la reivindicación 33 se ha ajustado haciendo referencia a la composición de la reivindicación 28. En consecuencia, con las reivindicaciones modificadas como se presentan con esta respuesta, las reivindicaciones tal y como se presentan con esta respetable respuesta ya no se refieren a un método de tratamiento.

2. De la solicitud de patente

Reivindicaciones (Art. 30 D 486, Art. 22 PCT)

2.1. Con el objeto de superar las objeciones contenidas en el examen de patentabilidad, y siguiendo las observaciones realizadas a las reivindicaciones presentadas junto con la solicitud inicial y como fueron modificada mediante respuesta a la acción oficial artículo 38, y para dar cumplimiento al artículo 30 de la D486, se adjunta un nuevo pliego de reivindicaciones (1~30) 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, advirtiendo que el capítulo reivindicatorio modificado no incluye materia nueva que no haya sido incluida con la solicitud inicial, todas las cuales están sustentadas en el contenido de la solicitud internacional PCT originalmente presentada, y por lo tanto es permitido según el artículo 34 de la Decisión 486.

2.2. Con relación a las objeciones planteadas por la Examinadora con respecto a que se objeta la reivindicación 1 por falta de claridad, se han realizado las siguientes enmiendas a las reivindicaciones:

En primer lugar, la referencia a una variante sintética o a un derivado biotecnológico ha sido eliminada de la reivindicación 1. Sin embargo, respetuosamente se señala que el término "fragmento de unión de la DPR" se caracteriza claramente por su estructura en la que

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Página 3 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 3, 2018

comprende los seis CDRs mencionados en las subsecciones (a) a (l) de la reivindicación 1 e incluye los fragmentos de la reivindicación 20, es decir, una sola cadena FV fragmento (scFv), un fragmento de f(ab'), un fragmento de F(ab), y un fragmento de F(ab')₂.

En segundo lugar, en los numerales en mayúsculas (A) - (F) se ha aclarado que el anticuerpo reconoce un DPR que comprende una de las repeticiones mencionadas y comprende en su cadena pesada variable (VH) y cadena ligera variable (VL) las CDR mencionadas. En consecuencia, el solicitante sostiene que la redacción de la reivindicación tal y como ha sido enmendada es perfectamente entendible.

En tercer lugar, contrario a lo que manifiesta la examinadora, que indico que los anticuerpos comprenden una cadena pesada variable y una cadena ligera variable, se argumenta que está claramente establecido que el anticuerpo comprende en su cadena pesada variable y ligera los CDRs mencionados en las subsecciones (a) a la (I), en el que las CDR se caracterizan haciendo referencia a las posiciones de aminoácidos específicas en las SEQ ID NOs de las cadenas pesadas y ligeras variables. En consecuencia, las secuencias de los CDR están indicadas y las reivindicaciones también se encuentra entendibles.

Adicionalmente, la posición del VH-CDR2 del anticuerpo NI-308.4M1 referido en la subsección (k) de la reivindicación 1 ha sido corregido para variar de la posición 51 a la 67 de la secuencia SEQ ID NO: 64 o SEQ ID NO:68 a cambio de la posición 61 a 65. Esta corrección se corresponde con la corrección realizada en la Figura 1J.

2.3. La examinadora además afirma que las reivindicaciones 4, 5 y 9 a la 18 están escritas en términos de resultados que deben alcanzarse y sugiere reemplazarlas por las características técnicas responsables de dichos resultados esperados.

En este contexto, el solicitante respetuosamente argumenta que las reivindicaciones no han sido redactadas como un resultado a ser alcanzado, sino que los anticuerpos, tal y como están definidos en la reivindicación 1 se caracterizan mejor haciendo referencia a sus propiedades vinculantes específicas. Las propiedades vinculantes a las que se refieren las reivindicaciones 4, 5 y 9 a la 18, son por supuesto, características técnicas de los anticuerpos, tal y como se definen en la reivindicación 1. Es así como las propiedades vinculantes mencionadas representan una característica inherente a los anticuerpos reivindicados.

3. Pliego de Dibujos

El solicitante se permite señalar que algunas CDRs adicionales de los anticuerpos solicitados, además de algunos que ya han sido corregidos mediante respuesta a la Acción Oficial Artículo 38, radicado ante ese Despacho el 7 de junio de 2017, están incorrectamente indicadas en las Figuras y en la lista de secuencias de la solicitud tal y como fue presentada. Teniendo en cuenta lo anterior se presenta un nuevo pliego de Figuras debidamente corregidas.

En particular, la porción en la caja de CDR1 de la secuencia de cadena pesada variable de los anticuerpos NI-308.45C2 y NI-308.45C2-PIMC (Figura 1D) se ha modificado para incluir los aminoácidos adyacentes S y N. Además, la porción subrayada de CDR2 de la secuencia de cadena pesada variable de los anticuerpos NI-308.4M1 y NI-308.4M1-PIMC

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS
Pagina 4 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804
Respuesta Acción Oficial Art 45
Julio 3, 2018

(Figura 1J) se ha modificado para incluir los aminoácidos adyacentes K y R. El soporte para estas enmiendas se encuentra en la especificación tal como se presentó originalmente, por ejemplo, en la página 19, líneas 28-32 y en la página 116, líneas 21-24. En este contexto, se sostiene que es evidente para una persona experta en la técnica que los CDR se han indicado erróneamente en la solicitud tal como se ha presentado y que solo existe la posibilidad de definir los CDRs como han sido corregidos en la actualidad. Para mayor claridad, el principio de cómo las posiciones exactas de aminoácidos de las CDRs se identifican comúnmente de acuerdo con Kabat et al. con referencia a <http://www.bioinf.org.uk/abs/> como se menciona en la descripción tal como figura en la leyenda de la Figura 1 en la página 19 y el Ejemplo 2 en la página 116, último párrafo completo, como se ilustra a continuación:

CDR-L1

Inicio	Residuo aproximado 24
Residuos antes	siempre un Cys
Residuos después	siempre un Trp. Typically Trp-Tyr-Gln, y además, Trp-Leu-Gln, Trp-Phe-Gln, Trp-Tyr-Leu
Longitud	De 10 a 17 residuos

CDR-L2

Inicio	siempre 16 residuos después del final de L1
Residuo antes	generalmente Ile-Tyr, y además, Val-Tyr, Ile-Lys, Ile-Phe
Longitud	siempre 7 residuos (excepto NUEVO (7FAB) el cual tiene una supresión en esta región

CDR-L3

Inicio	siempre 33 residuos después del final de L2 (excepto NUEVO (7FAB) el cual tiene una supresión al final de CDR-L2
Residuos antes	siempre un Cys
Residuos después	siempre Phe-Gly-XXX-Gly
Longitud	De 7 a 11 residuos

CDR-H1

Inicio	Residuo aproximado 26 (siempre 4 después de un Cys) [Chothia / AbM definición]; La definición Kabat comienza 5 residuos más tarde.
Residuos antes	siempre Cys-XXX-XXX-XXX
Residuos después	siempre un Trp. Typically Trp-Val, but also, Trp-Ile, Trp-Ala
Longitud	De 10 a 12 residuos [AbM definición]; La definición Chothia excluye los 4 últimos residuos

CDR-H2

Inicio	siempre 15 residuos después del final de Kabat / AbM definición) of CDR-H1
Residuos antes	típicamente Leu-Glu-Trp-Ile-Gly, pero un número de variaciones
Residuos después	Lys/Arg-Leu/Ile/Val/Phe/Thr/Ala-Thr/Ser/Ile/Ala

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 5 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 3, 2018

Longitud La definición Kabat de 16 a 19 residuos;
AbM (y Chothia reciente) la definición termina 7 residuos más temprano

CDR-H3

Inicio siempre 33 residuos después del final de CDR-H2 (siempre 2 después de un Cys)
Residuos antes siempre Cys-XXX-XXX (típicamente Cys-Ala-Arg)
Residuos después siempre Trp-Gly-XXX-Gly
Longitud De 3 a 25(!) residuos

Adicionalmente, se han realizado enmiendas menores, por ejemplo, la referencia a (NI-308.A VH), (NI-308.A VK), (NI-308.A VK-PIMC), (NI-308.B VH), (NI-308.B VK), y (NI-308.B VK-PIMC) han sido borradas del encabezado de las Figuras 1A y 1B para mejorar la claridad y en la Figura 1J se aclarado que la secuencia se refiere al anticuerpo NI-308.4M1-PIMC. El soporte para la última enmienda se encuentra en la especificación tal como fue presentada originalmente, por ejemplo, en la Tabla II en la página 86.

4. Listado de Secuencias

Se anexa Secuencias con algunas modificaciones realizadas, para identificar correctamente la posición CDR dentro de las secuencias variables de SEQ ID NOs: 3, 5, 43, 47, 79, 81, 83, and 85.

En particular se han realizado las siguientes modificaciones:

CDR3 de la secuencia de cadena ligera variable de anticuerpos NI-308.18F7 (SEQ ID NO: 3) y NI-308.18F7-PIMC (SEQ ID NO: 5) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 283 a 300 con posiciones 283 a 306.

CDR2 de la secuencia de cadena pesada variable de anticuerpo NI-308.24E11 (SEQ ID NO: 37) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 151 a 189 con posiciones 151 a 198.

CDR1 de la secuencia de cadena pesada variable de anticuerpos NI-308.46E9 (SEQ ID NO: 43) y NI-308.46E9-PIMC (SEQ ID NO: 47) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 79 a 108 con posiciones 79 a 114.

CDR1 de la secuencia de cadena pesada variable de anticuerpos NI-308.46E9 (SEQ ID NO: 43) y NI-308.46E9-PIMC (SEQ ID NO: 47) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 94 a 108 con posiciones 94 a 114.

CDR2 de la secuencia de cadena pesada variable de anticuerpos NI-308.4M1 (SEQ ID NO: 63) y NI-308.4M1-PIMC (SEQ ID NO: 67) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 155 a 195 con posiciones 151 a 201.

CDR1 de la secuencia de cadena pesada variable de anticuerpos NI-308.12A3 (SEQ ID NO: 71) y NI-308.12A3-PIMC (SEQ ID NO: 75) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 91 a 108 con posiciones 94 a 108.

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 6 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 3, 2018

CDR2 de la secuencia de cadena pesada variable de anticuerpo NI-308.12A3 (SEQ ID NO: 71) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 151 a 208 con posiciones 151 a 201.

CDR3 de la secuencia de cadena pesada variable de anticuerpo NI-308.12A3 (SEQ ID NO: 71) y NI-308.12A3-PIMC (SEQ ID NO: 75) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 298 a 342 con posiciones 298 a 348.

CDR1 de la secuencia de cadena ligera variable de anticuerpos NI-308.12A3 (SEQ ID NO: 73) and NI-308.12A3-PIMC (SEQ ID NO: 77) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico s 73 a108 con posiciones 73 a123.

CDR2 de la secuencia de cadena ligera variable de anticuerpos NI-308.12A3 (SEQ ID NO: 73) and NI-308.12A3-PIMC (SEQ ID NO: 77) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 154 a 174 con posiciones 169 a 189.

CDR3 de la secuencia de cadena ligera variable de anticuerpos NI-308.12A3 (SEQ ID NO: 73) and NI-308.12A3-PIMC (SEQ ID NO: 77) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 268 a 285 con posiciones 286 a 312.

CDR1 de la secuencia de cadena pesada variable de anticuerpos NI-308.16C10 (SEQ ID NO: 79) and NI-308.16C10-PIMC (SEQ ID NO: 83) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 91 a108 con posiciones 94 a 108.

CDR3 de la secuencia de cadena ligera variable de anticuerpos NI-308.16C10 (SEQ ID NO: 81) and NI-308.16C10-PIMC (SEQ ID NO: 85) ha sido corregido para reemplazar el rango de posiciones de ácido nucleico 268 a 285 con posiciones 271 a 285.

Como ya se explicó con respecto a las enmiendas a la Figura 1, respetuosamente se indica que sería evidente para una persona experta en la materia que los CDR se han indicado erróneamente en la solicitud tal como se presentó y que no existe otra posibilidad sino para definir los CDR como se corrigen mediante esta respuesta.

Con respecto a las secuencias de ácidos nucleicos exhibidas en las SEQ ID NOs: 71, 73, 75 y 77, que son utilizadas por el programa "Patent-In" como plantilla para generar las secuencias de aminoácidos correspondientes expuestas en SEQ ID NOs: 72, 74, 76 y 78, nos permitimos manifestar que por un error en el programa no reconoció correctamente los últimos ácidos nucleicos y, por lo tanto, no se indicaron correctamente los aminoácidos correspondientes. En consecuencia, las secuencias de aminoácidos se presentan corregidas para dar cumplimiento con la claridad de las secuencias que sirven de soporte para la presente invención.

Habiendo atendido cabalmente las objeciones presentadas por ese despacho, atentamente solicitamos se realice el correspondiente estudio de las nuevas reivindicaciones como se han enmendado y si la examinadora considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir otro informe técnico con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486.

Dando cumplimiento a lo establecido en el Artículo 2 de la Resolución 3719 de 2 de febrero de 2016 mediante la cual se modificó el inciso segundo del numeral 1.2.2.5.1 del Capítulo Primero, del Título X de la Circular Única y con el propósito que sea estudiado el nuevo

HUMBERTO RUBIO & CIA.

ABOGADOS

Pagina 7 de 7

Solicitud No. NC2017/0002804

Respuesta Acción Oficial Art 45

Julio 3, 2018

capítulo reivindicatorio aquí aportado, presentamos el pago por concepto del estudio del nuevo capítulo reivindicatorio presentado junto con esta respetuosa respuesta.

III. Se Anexa:

- a) Nuevo pliego de reivindicaciones enmendadas 1 a 30.
- b) Nuevo pliego de Figuras.
- c) Nuevas Secuencias.
- d) Recibo de pago.

IV. 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