

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re: Expediente No. NC2018/0001238

Solicitud de patente de invención titulada: “COMBINACIONES DE UN ANTICUERPO OX40 Y UN MODULADOR DE TLR4”

Solicitantes: GLAXOSMITHKLINE INTELLECTUAL PROPERTY DEVELOPMENT LIMITED

Nuestra Ref.: P2018/000020

RESPUESTA AL OFICIO No. 2912 NOTIFICADO EL 22 DE MAYO DE 2019
(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 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**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio presentado en respuesta al examen de forma el 19 de abril de 2018. Así en el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto se realizan las siguientes modificaciones:

- se eliminan las Reivindicaciones 2 a 10 y 12;
- las nuevas Reivindicaciones 1 a 3 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 1, 5 y 11, respectivamente;
- en las nuevas Reivindicación 1 y 3 se modifica el preámbulo para recitar “*un kit de partes*” que tiene soporte en los ejemplos 1 a 5 del Capítulo Descriptivo;
- se limita la Reivindicación 1 para definir estructuralmente el anticuerpo por sus 6CDRs y el agonista TLR4 por su fórmula química particular, lo cual tiene soporte en las antiguas Reivindicaciones 3 y 10 y en las páginas 18 y 19 del Capítulo Descriptivo;

- se elimina en la parte caracterizante de la nueva Reivindicación 3 las expresiones “*de OX40 que se une al OX40 de ser humano*” y “*una segunda composición farmacéutica que comprende*” que tienen soporte en las páginas 17 y 18 del Capítulo Descriptivo;
- se reemplaza la expresión “*a partir de*” por “*como se establece en*” a lo largo de todo el Capítulo Reivindicatorio,;
- las dependencias de las reivindicaciones se adecuaron de acuerdo a la nueva numeración.

Valga anotar que las modificaciones efectuadas en el 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 original.

2. a- El Despacho señala que las Reivindicaciones 1 a 12 están dirigidas a materia no patentable de acuerdo al literal d) del Art. 20 de la Decisión 486, pues hacen referencia a un método terapéutico para el tratamiento del cáncer.

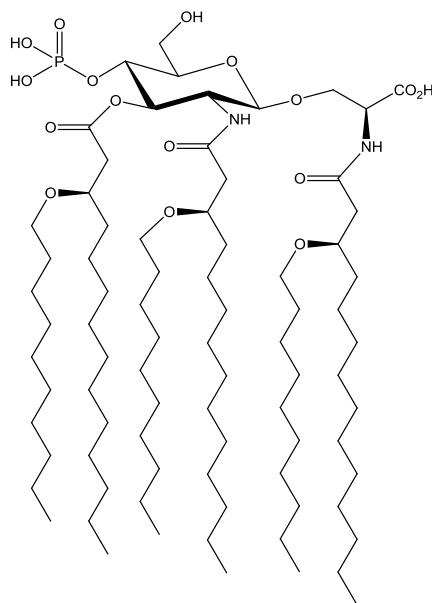
El Despacho concluye que la presente invención es considerada como un método de tratamiento, ya que el ejemplo 5 del Capítulo Descriptivo muestra una metodología de administración la cual contempla tiempos característicos de un método de tratamiento y no de un “*kit de combinación*”. Según el Examinador, el método de tratamiento consiste en la administración intravenosa o intratumoral del modulador TLR4 una vez por semana por tres semanas, en conjunto con la administración intraperitoneal del anticuerpo anti CD-OX40 dos veces por semana por tres semanas. En consecuencia, el Despacho considera que Capítulo Reivindicatorio y Capítulo Descriptivo no son claros, ya que el primero hace referencia a una combinación y el segundo a un “*kit de combinación*”; sin embargo los ejemplos sustentan un método de tratamiento.

b- En primer lugar, me permito llamar respetuosamente la atención del Despacho sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado, tal y como lo mencioné en el numeral 1 del presente memorial, en donde la nueva Reivindicación 1 ahora reclama:

Un kit de partes que comprende:

- i) *una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo humanizado monoclonal que se une a OX40 caracterizada por:*
 - a) *una región variable de cadena pesada CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida como se establece en SEQ ID NO: 1;*
 - b) *una región variable de cadena pesada CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida como se establece en SEQ ID NO: 2;*

- c) una región variable de cadena pesada CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida como se establece en SEQ ID NO: 3;
 - d) una región variable de cadena ligera CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida como se establece en SEQ ID NO: 7;
 - e) una región variable de cadena ligera CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida a como se establece en SEQ ID NO: 8; y
 - f) una región variable de cadena ligera CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida a como se establece en SEQ ID NO: 9;
- ii) una composición farmacéutica que comprende un agonista TLR4 de fórmula:



CRX-601; y

- iii) instrucciones de dosificación.

En este sentido, me permito señalarle al Despacho que la Guía para Examen de solicitudes de Patente de Invención y Modelo de Utilidad de la SIC (en adelante, Guía de la SIC) señala que: “la solicitud de **protección mediante patente de un kit-de-partes debe ser considerada como invención elegible** para estudio de patentabilidad cuando el centro de la invención es una combinación nueva e inventiva de dos o más compuestos conocidos que provienen de preparaciones independientes para una finalidad terapéutica específica, en la que el producto será comercializado en forma de kit-de-partes”¹. De esta manera, el kit de partes de la presente invención corresponde a materia patentable de acuerdo a las Directrices de la SIC. Además, vale la pena resaltar que la materia reclamada está plenamente definida por sus características esenciales al definir el anticuerpo por sus 6CDRs y el agonista TLR4 por su fórmula química específica, por lo que la materia reclamada es clara, concisa y comprensible para cualquier persona medianamente versada en la materia.

Adicionalmente, la Guía de la SIC establece que: “El examinador podrá considerar que existe una invención por combinación cuando **la reivindicación se encabece en la forma**

¹ Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, Op. cit. sección 2.15.1, página 146.

***de un kit-de-partes**, aun cuando los elementos combinados no se encuentren físicamente enlazados por un único sistema de entrega farmacéutico y **será suficiente que se derive un efecto sinérgico o inesperado producto de la interacción de las preparaciones** como una única unidad funcional o combinación verdadera, por lo que evaluará el efecto producido al momento de la aplicación de los compuestos activos, **sin que por ello se pueda llegar a concluir que se trata de un método de tratamiento terapéutico**.”². En el caso particular, difiero respetuosamente de la opinión del Despacho al considerar que los ejemplos del Capítulo Descriptivo sustentan un método de tratamiento.*

Particularmente, me permito resaltarle al Despacho que los ejemplos 1 y 2 del Capítulo Descriptivo corresponden a los resultados de la monoterapia de proteínas que se unen a la administración de OX40 y TLR4, que demuestran que dichos agentes inhiben individualmente el crecimiento tumoral en el caso estudiado para ratones inoculados con células CT-26. Por su parte, los ejemplos 3 a 5 del Capítulo Descriptivo corresponden a los resultados obtenidos de la administración combinada de una composición de OX40 y una composición farmacéutica de TLR4 que proporciona una inhibición del crecimiento tumoral estadísticamente significativa en comparación con la monoterapia de cada agente.

Además, el ejemplo 5 muestra que tal efecto significativo está presente bajo diferentes métodos de administración (p.e. intravenosa, intratumoral e intraperitoneal), sin que esto afecte el efecto sinérgico evidenciado producto de la interacción de las dos composiciones farmacéuticas en comparación con la monoterapia. Se observó que el kit de partes reclamado en la presente invención inhibe el crecimiento tumoral en valores $p \leq 0,05$, estadísticamente significativos para el modelo de estudio y mostraron un incremento estadísticamente significativo en el tiempo de supervivencia, valores $p \leq 0,05$. Me permito resaltar que de los ensayos señalados en el ejemplo 5 se observa adicionalmente un efecto abscopal no observado en las pruebas de monoterapia de los ejemplos 1 a 3, con valores $p = 0,006$, estadísticamente significativos.

En consecuencia, y contrario al entendimiento del Despacho, el Capítulo Descriptivo demuestra un efecto sinérgico o inesperado producto de la interacción de las composiciones farmacéuticas, cumpliendo a cabalidad con lo estipulado en las directrices de la SIC sobre solicitudes de patente de kit de partes. Así las cosas considero superada la objeción del Despacho al respecto.

3. Agradezco la opinión favorable del Despacho en cuanto al reconocimiento de la novedad, nivel inventivo y aplicación industrial de la presente invención, en vista de que no fue encontrado arte previo que anticipe el objeto de la solicitud.

² Superintendencia de Industria y Comercio, 2014, Op. cit. sección 2.15.2, página 148.

4. Finalmente, si el Despacho lo considera necesario, solicito amablemente proceda a realizar un segundo examen de fondo, para lo cual adjunto el comprobante de pago de la tasa de examen correspondiente. De lo contrario y teniendo en cuenta todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por el Despacho 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

Anexos:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado;
- Pago por examen adicional

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un kit de partes que comprende:

i) una composición farmacéutica que comprende un anticuerpo humanizado monoclonal que se une a OX40 caracterizada por:

a) una región variable de cadena pesada CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida como se establece en SEQ ID NO: 1;

b) una región variable de cadena pesada CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida como se establece en SEQ ID NO: 2;

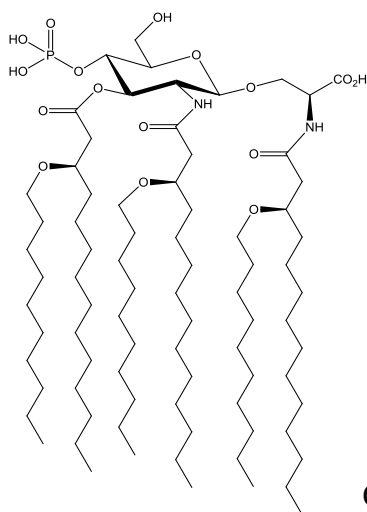
c) una región variable de cadena pesada CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida como se establece en SEQ ID NO: 3;

d) una región variable de cadena ligera CDR1 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida como se establece en SEQ ID NO: 7;

e) una región variable de cadena ligera CDR2 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida a como se establece en SEQ ID NO: 8; y

f) una región variable de cadena ligera CDR3 que comprende una secuencia de aminoácidos elegida a como se establece en SEQ ID NO: 9;

ii) una composición farmacéutica que comprende un agonista TLR4 de fórmula:



CRX-601; y

- iii) instrucciones de dosificación.
2. Un kit de partes de acuerdo con la Reivindicación 1, en donde el anticuerpo se caracteriza por una región variable de cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 5; y una región variable de cadena ligera que comprende la secuencia de aminoácidos como se establece en SEQ ID NO: 11.
3. Una composición farmacéutica que comprende una cantidad terapéuticamente eficaz de un anticuerpo como se define en la Reivindicación 1 o 2 y una cantidad terapéuticamente eficaz de un agonista de TLR4 como se define en la Reivindicación 1.
