

P-13407

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0005404**

Solicitud de patente a nombre de **ELEVEN BIOTHERAPEUTICS INC.**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **ELEVEN BIOTHERAPEUTICS INC.**, domiciliada en Cambridge, Massachusetts, Estados Unidos de América, respectivamente, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **12176** notificado por comunicación electrónica el 9 de octubre de 2018 y relacionado con concepto técnico de fondo, me permito manifestar:

1. Modificaciones al capítulo reivindicatorio

En primer lugar, con fundamento en la facultad que confiere el Artículo 34 de la Decisión 486/00 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, me permito presentar junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio que consta de 14 reivindicaciones y reemplaza completamente al anteriormente presentado, el cual comprende las siguientes modificaciones:

- 1.1.** Las reivindicaciones 2 a 7 anteriormente presentadas fueron eliminadas.
- 1.2.** Las reivindicaciones 1, 8, 9, 10 y 12 anteriormente presentadas, que corresponden a las nuevas reivindicaciones 1, 2, 3, 4 y 6, fueron modificadas para especificar que el anticuerpo reclamado se une específicamente a la IL-6 humana.
- 1.3.** La reivindicación 9 anteriormente presentada, que corresponde a la nueva reivindicación 3, fue modificada para eliminar la SEQ ID NO: 47.
- 1.4.** La reivindicación 11 anteriormente presentada, que corresponde a la nueva reivindicación 5, fue modificada para eliminar el término “una o más”.
- 1.5.** Se agregó una reivindicación dependiente dirigida a algunas opciones de mutaciones en la SEQ ID NO: 41, la cual corresponde a la nueva reivindicación 14.
- 1.6.** La numeración y dependencia de las reivindicaciones se ajustaron de acuerdo con lo anterior.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud, y se realizaron con el ánimo de superar las objeciones planteadas por el examinador en su concepto técnico.

2. Pago de tasas

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente me permito comentar que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio cuenta con menos cláusulas que el anteriormente presentado.

Por otra parte, me permito adjuntar recibo por concepto de pago de tasa para un nuevo examen de patentabilidad sobre el nuevo pliego reivindicatorio, según lo estipulado en la Resolución No. 3719 de 2016.

3. Claridad y concisión del capítulo reivindicatorio

Ahora bien, con relación a la claridad y concisión de las reivindicaciones, me permito manifestar que mediante el nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas la totalidad de las objeciones a este respecto, ya que las nuevas reivindicaciones proporcionan claridad y concisión a la invención reclamada, cuentan con pleno soporte en la descripción de la solicitud en estudio, y siguen las recomendaciones realizadas por el examinador en su concepto técnico. En particular, frente a cada objeción, me permito señalar lo siguiente:

3.1. *“Las reivindicaciones 1 a 12 no son claras ya que no refieren en su encabezado la característica funcional que corresponde a la unión al antígeno IL-6 del anticuerpo reclamado. Se sugiere recordar al solicitante que un anticuerpo se define a través de su estructura y función, por lo que debe incluirse la característica funcional en el preámbulo de la reivindicación.”*

En respuesta a lo anterior, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1.2 del presente memorial, en las nuevas reivindicaciones se especifica que los anticuerpos reclamados se unen específicamente a la IL-6 humana. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

3.2. *“Las reivindicaciones 2 a 7 no son concisas ya que son redundantes y reclaman los mismos objetos de las reivindicaciones 7 a 10, además se refieren al anticuerpo mediante una secuencia que corresponde ya sea a su cadena pesada o a su cadena ligera sin mencionar ambas combinaciones de estructuras en una misma reivindicación. Se sugiere al solicitante unificar las reivindicaciones que reclamen los mismos objetos por las mismas características técnicas, también se recomienda reclamar el anticuerpo*

por sus combinaciones específicas de cadenas pesadas y ligeras en la misma reivindicación.”

En cuanto a lo anterior, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1.1 del presente memorial, las reivindicaciones 2 a 7 anteriormente presentadas fueron eliminadas. Por tanto, la objeción a este respecto se ve superada.

3.3. *“La reivindicación 11 no es concisa y no se encuentra sustentada en la descripción, ya que se refiere a variantes del anticuerpo que comprenden mutaciones en “una o más” posiciones que corresponden a: H311, D313, I254, o H436 en la SEQ ID NO:41, por lo que podría incluir anticuerpos con combinaciones de dichas mutaciones o con las cuatro mutaciones, todos los cuales no han sido explorados en la solicitud, ya que allí solamente existe evidencia del desarrollo de un anticuerpo que comprende la SEQ ID NO: 41 y la mutación H311 (Ej. 18, Pág. 169). Se sugiere al solicitante definir de manera precisa la reivindicación mencionando las combinaciones exactas de mutaciones de acuerdo con lo soportado.”*

En relación con lo anterior, me permito indicar que, tal y como se expuso en el numeral 1.4 del presente memorial, la reivindicación 11 anteriormente presentada, que corresponde a la nueva reivindicación 5, fue modificada para eliminar el término “una o más”. Por tanto, me permito solicitar a ese Despacho que la objeción a este respecto sea retirada.

En consecuencia, me permito manifestar que el nuevo capítulo reivindicatorio adjunto al presente memorial, que incluye 14 reivindicaciones, cumple a cabalidad con las disposiciones del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

4. Nivel inventivo

Por otro lado, el examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo de las reivindicaciones 11, 13 y 16 a 19 anteriormente presentadas en vista de las enseñanzas descritas en el documento WO2014074905 (D1).

No obstante, y teniendo en cuenta que las reivindicaciones 1 a 10, 12, 14, 15, 17 y 18 anteriormente presentadas no fueron objetadas, amablemente me permito resaltar que las reivindicaciones 11, 13 y 16 a 19 anteriormente presentadas son reivindicaciones dependientes que, por ende, incluyen las limitaciones de las reivindicaciones independientes no objetadas (que sí son inventivas).

Por lo tanto, me permito traer a colación el siguiente fragmento de la “Guía para examen de solicitudes de patente de invención y modelo de utilidad” emitida por esa Oficina, en

donde se menciona que: *“El examinador debe tener presente que una reivindicación dependiente contiene todas las características de la reivindicación de la cual depende. Por ello, si la reivindicación independiente es inventiva sus reivindicaciones dependientes también lo son.”* (numeral 2.13.5.2), es decir, las reivindicaciones objetadas, al ser dependientes de reivindicaciones independientes inventivas, también deberían ser consideradas inventivas.

Por otra parte, me permito destacar que las secuencias de aminoácidos mencionadas en las reivindicaciones no se describen ni se sugieren en D1. Además, las secuencias de aminoácidos mencionadas en las nuevas reivindicaciones no pueden predecirse a partir de lo divulgado en D1. Ausentes las enseñanzas de la presente solicitud, un experto en la técnica no podría generar las secuencias de aminoácidos mencionadas en las reivindicaciones a partir de las enseñanzas de D1.

Asimismo, cabe resaltar que los anticuerpos de las reivindicaciones demuestran propiedades superiores tales como una constante de disociación más baja, una mayor afinidad de unión y una mayor potencia con respecto al anticuerpo de partida EBI-029 descrito en D1. Específicamente, el Ejemplo 14 de la descripción demuestra que los anticuerpos variantes mostraron constantes de disociación inferiores y una unión mejorada según lo medido por SPR, y los Ejemplos 15, 16 y 19 demuestran una potencia mejorada de los anticuerpos variantes. Por lo tanto, todos los anticuerpos mencionados en las nuevas reivindicaciones tienen propiedades que no fueron reveladas o sugeridas por, y no se pueden predecir en vista de, las enseñanzas de D1.

En consecuencia, me permito señalar que el documento D1 no afecta el nivel inventivo de la presente solicitud y la objeción a este respecto se ve superada, toda vez que no existe motivación alguna para que una persona del oficio normalmente versada en la materia derive de manera obvia la presente invención a partir de dicha anterioridad, demostrándose así que las reivindicaciones 1 a 14 del nuevo capítulo reivindicatorio cumplen con el requisito de nivel inventivo según los lineamientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

5. Conclusiones

Finalmente, a la luz de las modificaciones al capítulo reivindicatorio y los argumentos presentados, es posible concluir lo siguiente:

5.1. La presente solicitud es clara, concisa y está debidamente soportada por la descripción, cumpliendo así con los requerimientos del Artículo 30 de la Decisión 486/00.

5.2. La presente solicitud es patentable sobre el documento D1, de acuerdo con los requerimientos del Artículo 18 de la Decisión 486/00.

Por tanto, atentamente me permito solicitar a ese Despacho otorgar el privilegio de patente solicitado a la solicitud en estudio, toda vez que cumple a cabalidad con los requerimientos de la Decisión 486/00.

6. Anexos

6.1. Nuevo capítulo reivindicatorio que comprende 14 reivindicaciones.

6.2. Comprobante de pago de tasa para nuevo examen de patentabilidad.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

P-13407

Nuevo capítulo reivindicatorio

Enero 8, 2019

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a la IL-6 humana del mismo, caracterizado porque comprende una VH CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:31, una VH CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:32, una VH CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:33, una VL CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:34, una VL CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:35, y una VL CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:36.
2. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a la IL-6 humana, caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37 y una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:38.
3. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a la IL-6 humana, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
4. Un Fab aislado, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que se une específicamente a la IL-6 humana que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una mutación en las posiciones que corresponden a H311, D313, I254, o H436 en SEQ ID NO:41.
6. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a la IL-6 humana, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
7. Una composición, caracterizada porque comprende al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y un portador farmacéuticamente aceptable.

-
8. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende una secuencia que codifica un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
 9. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, o SEQ ID NO:48.
 10. Un vector, caracterizado porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 8 o 9.
 11. Una célula huésped, caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 10.
 12. Un método para antagonizar la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
 13. Un método para inhibir la señalización cis y trans de la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
 14. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque la mutación se selecciona de una o más de H311A, H311E, H311N, D313T, I254A, I254R, y H436A en la SEQ ID NO:41.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0005404
Recibo: 19-355
Fecha: 04/01/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 248447
CUS: 401176380

Patente PCT
ANTICUERPOS CONTRA IL-6

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600

P-13407

Nuevo capítulo reivindicatorio

Enero 8, 2019

REIVINDICACIONES

1. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a la IL-6 humana del mismo, caracterizado porque comprende una VH CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:31, una VH CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:32, una VH CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:33, una VL CDR1 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:34, una VL CDR2 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:35, y una VL CDR3 que comprende la secuencia de SEQ ID NO:36.
2. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a la IL-6 humana, caracterizado porque comprende una región variable de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:37 y una región variable de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:38.
3. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a la IL-6 humana, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:41 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
4. Un Fab aislado, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que se une específicamente a la IL-6 humana que comprende SEQ ID NO:39 o SEQ ID NO:54 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.
5. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 3, caracterizado porque el anticuerpo o fragmento de unión al antígeno comprende una mutación en las posiciones que corresponden a H311, D313, I254, o H436 en SEQ ID NO:41.
6. Un anticuerpo aislado o fragmento de unión al antígeno que se une específicamente a la IL-6 humana, caracterizado porque comprende una secuencia de cadena pesada que comprende SEQ ID NO:47 y una secuencia de cadena ligera que comprende SEQ ID NO:42.

7. Una composición, caracterizada porque comprende al anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6 y un portador farmacéuticamente aceptable.
8. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende una secuencia que codifica un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
9. Un ácido nucleico, caracterizado porque comprende SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, o SEQ ID NO:48.
10. Un vector, caracterizado porque comprende el ácido nucleico de conformidad con la reivindicación 8 o 9.
11. Una célula huésped, caracterizada porque comprende el vector de conformidad con la reivindicación 10.
12. Un método para antagonizar la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
13. Un método para inhibir la señalización cis y trans de la IL-6, caracterizado porque comprende poner en contacto la IL-6 con el anticuerpo o fragmento de anticuerpo de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6.
14. El anticuerpo o fragmento de unión al antígeno de conformidad con la reivindicación 5, caracterizado porque la mutación se selecciona de una o más de H311A, H311E, H311N, D313T, I254A, I254R, y H436A en la SEQ ID NO:41.