

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO
(Primer Examen de Fondo)

1. Un anticuerpo aislado o fragmento del mismo de unión al antígeno, que se une a BMP6 humana y consta de:

(a) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 69, 70 y 71, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 79, 80 y 81, respectivamente;

(b) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 72, 73 y 74, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 82, 83 y 84, respectivamente;

(c) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 29, 30 y 31, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 39, 40 y 41, respectivamente;

(d) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 32, 33 y 34, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 42, 43 y 44, respectivamente;

(e) las secuencias de HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 49, 50 y 51, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 59, 60 y 61, respectivamente;

(f) las secuencias HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 52, 53 y 54, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 62, 63 y 64, respectivamente;

(g) las secuencias HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 9, 10 y 11, respectivamente, y las secuencias LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 19, 20 y 21, respectivamente; o

(h) las secuencias HCDR1, HCDR2, HCDR3 y de SEQ ID NOs: 12, 13 y 14, respectivamente, y las secuencias de LCDR1, LCDR2 y LCDR3 de SEQ ID NOs: 22, 23 y 24, respectivamente.

2. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

- (a) una secuencia de VH de la SEQ ID NO: 75;
- (b) una secuencia de VH de la SEQ ID NO: 35;
- (c) una secuencia de VH de la SEQ ID NO: 55; o
- (d) una secuencia de VH de la SEQ ID NO: 15.

3. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

- (e) una secuencia de VL de la SEQ ID NO: 85;
- (f) una secuencia de VL de la SEQ ID NO: 45;
- (g) una secuencia de VL de la SEQ ID NO: 65; o
- (h) una VL secuencia de SEQ ID NO: 25.

4. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

- (i) una secuencia de VH de la SEQ ID NO: 75; y una secuencia VL de la SEQ ID NO: 85;
- (j) una secuencia de VH de la SEQ ID NO: 35; y una secuencia VL de la SEQ ID NO: 45;
- (k) una secuencia de VH de la SEQ ID NO: 55; y una secuencia VL de la SEQ ID NO: 65; o
- (l) una secuencia de VH de la SEQ ID NO: 15; y una secuencia VL de la SEQ ID NO: 25.

5. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:

- (a) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 77;
- (b) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 37;
- (c) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 57; o

- (d) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 17.
6. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:
- (e) una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 87;
 - (f) una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 47;
 - (g) una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 67; o
 - (h) una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 27.
7. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de la Reivindicación 1, que comprende:
- (i) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 77; y una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 87;
 - (j) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 37; y una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 47;
 - (k) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 57; y una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 67; o
 - (l) una secuencia de cadena pesada de la SEQ ID NO: 17; y una secuencia de cadena ligera de SEQ ID NO: 27.
8. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a BMP6 humana con una KD de ≤ 1 nM.
9. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquier de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo se une a BMP6 humana con una KD de $\leq 0,1$ nM.

10. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquier de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo tiene al menos 100 veces mayor afinidad por BMP6 humana que BMP7 humano.
11. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo tiene al menos 100 veces mayor afinidad por BMP6 humana que BMP2 humana, BMP5 humana, o BMP7 humano.
12. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquier de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo tiene al menos 500 veces mayor afinidad por BMP6 humana que BMP2 humana, BMP5 humana, o BMP7 humano.
13. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo no tiene ninguna unión detectable a BMP2 humano o BMP7 en un ELISA.
14. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo reduce la expresión de hepcidina inducida por BMP6 en líneas celulares hepáticas o las células hepáticas humanas primarias in vitro.
15. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo presenta al menos una reducción del 50% en la expresión de hepcidina inducida por BMP6 en líneas celulares de hígado o células primarias de hígado humano in vitro.

16. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo reduce la actividad de BMP6 humana in vitro.
17. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento del mismo reduce la actividad de BMP6 humana in vitro, según se mide en un ensayo de gen informador HEP3B-BRE-Luc de unión al antígeno.
18. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno que comprende un andamiaje seleccionado de un IgM y un IgG.
19. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígenos del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno es una IgM y una IgG, en el que la IgG se selecciona de un IgG1, IgG2, y IgG3 o un IgG4.
20. El anticuerpo aislado o fragmento unión al antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno se selecciona del grupo que consiste de: un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un anticuerpo monocatenario, un Fab y un scFv.
21. El anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno es un componente de un inmunoconjugado.
22. Una composición que comprende un anticuerpo aislado o fragmento del mismo de unión al antígeno de cualquiera de las reivindicaciones anteriores.

23. La composición de la Reivindicación 22, que comprende un transportador farmacéuticamente aceptable.
24. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 22 a 23, que comprende un agente terapéutico adicional.
25. La composición de la Reivindicación 24, donde el agente terapéutico adicional reduce la actividad de BMP6.
26. La composición de la Reivindicación 25, donde el agente terapéutico adicional es un siRNA, el anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, o una molécula pequeña.
27. La composición de cualquiera de las Reivindicaciones 24 a 25, en el que el agente terapéutico es un agente estimulante de la eritropoyesis (ESA) o hierro.
28. La composición de la Reivindicación 27, en el que el agente terapéutico es un agente estimulante de la eritropoyesis (ESA).
29. Un polinucleótido aislado que comprende la secuencia que codifica el anticuerpo aislado o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une a BMP6 humana, de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 21.
30. Un polinucleótido aislado que comprende una secuencia VH o VL que codifica un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo, que se une a BMP6 humana, de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 21.
31. Un vector que comprende un polinucleótido de las Reivindicaciones 29 a 30.
32. Una célula huésped que comprende un vector de la Reivindicación 31 o el polinucleótido de las Reivindicaciones 29 a 30.

33. La célula huésped de la Reivindicación 32, donde la célula es una célula de ovario de hámster chino (CHO).

34. Un método para reducir la actividad de BMP6 en una célula, que comprende la etapa de poner en contacto la célula con un anticuerpo o fragmento de unión a antígeno del mismo de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 21, o la composición de cualquiera de las Reivindicaciones 22 a 28.

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. _____ S. _____ D. _____

Re.: Expediente No. NC2017/0005941

Solicitud de Patente de Invención titulada: “COMPOSICIONES Y MÉTODOS PARA ANTICUERPOS DIRIGIDOS A BMP6”.

Solicitante: NOVARTIS AG.

Nuestra Ref.: P2017/000140

RESPUESTA AL OFICIO No. 7780, NOTIFICADO EL 25 DE JUNIO DE 2018

(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 con la respuesta al examen de forma, de fecha 15 de agosto de 2017.

Así, en el Capítulo Reivindicatorio Modificado se introdujeron los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones 22 a 29, 39, 40 y 45 a 47;
- las nuevas Reivindicaciones 22 a 30 y 31 a 34 corresponden a las antiguas Reivindicaciones 30 a 38 y 41 a 44 respectivamente;
- se elimina el término “aproximadamente” de las nuevas Reivindicaciones 10 a 12 y 15;
- la numeración y las dependencias cambian de acuerdo a lo anterior.

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- Respecto al Capítulo Reivindicatorio la Examinadora realiza las siguientes consideraciones:

- las Reivindicaciones 1, 24, 45 y 46 no son concisas, ya que reclaman un anticuerpo aislado en diferentes reivindicaciones independientes. Sin embargo, por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes;
- las Reivindicaciones 10 a 12, 15, 25 y 26 no son claras porque contienen los términos “*al menos*” y “*aproximadamente*”, que son imprecisos. El Examinador sugiere reemplazarlos por términos precisos o rangos concretos;
- la Reivindicación 22 no es clara porque el anticuerpo se define a través de una mutación presente en la región Fc, pero dicha mutación no está definida estructuralmente;
- las Reivindicaciones 23 y 29 no son claras ya que definen un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo en términos de su resultado a alcanzar, que abarcarían la solución proporcionada por el solicitante y todas las invenciones alternativas presentes o futuras, resolviendo el mismo problema. Los anticuerpos deben definirse únicamente en términos de su estructura;
- la Reivindicación 24 no es clara ya que define el anticuerpo por su actividad, es decir, su capacidad para unirse a un objetivo definido estructuralmente, pero los anticuerpos deben definirse por su estructura particular, por ejemplo, las secuencias 6CDR, o las regiones variables de cadena pesada y ligera;
- las reivindicaciones 37 a 40 y 47 no son claras, porque no definen estructuralmente la secuencia de polinucleótidos y además hay más de una reivindicación independiente por categoría. La Examinadora señala que por categoría inventiva de producto solo puede haber una reivindicación independiente y las demás si son verdaderas modalidades deben presentarse en la forma de reivindicaciones dependientes;
- las Reivindicaciones 45 a 47 no son claras porque el anticuerpo está definido por una referencia a la Tabla 1 del Capítulo Descriptivo. Sin embargo, las invenciones

deben definirse por sus características técnicas estructurales, y las referencias a tablas, figuras u otros elementos del Capítulo Descriptivo no están permitidas.

b- En primer lugar, me permito resaltar las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se describen en el punto 1 de este memorial. Particularmente, las antiguas Reivindicaciones 22 a 29, 39, 40 y 45 a 47, y la expresión “*aproximadamente*”, fueron eliminadas, por lo tanto considero superada cualquier objeción a este respecto.

c- Ahora bien, en cuanto a la expresión “*al menos*”, me permito señalar que esta es perfectamente clara para la persona medianamente versada en la materia, ya que establece los requisitos mínimos y/o máximos que la presente invención debe cumplir para reproducirse. En este caso, las reivindicaciones que contienen dicha expresión especifican los requerimientos mínimos en términos de afinidad al antígeno o reducción de expresión de hepcidina inducida por BMP6 que alcanzan los anticuerpos de la presente invención. Por lo tanto, la persona medianamente versada en la materia entendería que estos valores son los mínimos necesarios para la presente invención. Por consiguiente, considero superada esta objeción.

3. a- La Examinadora afirma que las patentes US2014/170161 (D1) and US2014/086919 (D2) afectan la novedad de la Reivindicación 24.

En particular, el Examinador señala que D1 divulga un anticuerpo o fragmento de unión al antígeno del mismo, que se une a BMP-6 humana (SEQ ID NO: 1). adicionalmente, D2 divulga un anticuerpo que se une específicamente a la BMP-6 humana, el cual es utilizado en un método para diagnosticar un trastorno relacionado con BMP-6.

b- En respuesta a dicha objeción me permito nuevamente resaltar las modificaciones realizadas al Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, tal como se describen en el punto 1 de este memorial. Particularmente la Reivindicación 24 fue completamente eliminada del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Adicionalmente también fueron eliminadas las Reivindicaciones 25, 26, 29 y 45 a 47. Por lo tanto, considero superadas las objeciones respecto la novedad.

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 otra forma, considero que la presente solicitud cumple

con los requisitos de patentabilidad establecidos por la Decisión 486 y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho 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 correspondiente a la tasa de examen.
- Pago correspondiente a 24 reivindicaciones adicionales